

18.08.2004

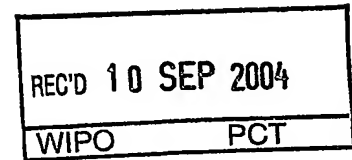
日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日 2003年 8月19日
Date of Application:

出願番号 特願2003-295599
Application Number:
[ST. 10/C]: [JP2003-295599]



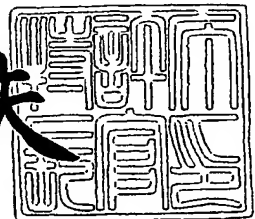
出願人 高砂香料工業株式会社
Applicant(s):

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2004年 4月16日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今井康夫



出証番号 出証特2004-3032565

【書類名】 特許願
【整理番号】 T10J1094
【提出日】 平成15年 8月19日
【あて先】 特許庁長官殿
【国際特許分類】 C07B 61/00
C07C209/00
C07M 7:00

【発明者】
【住所又は居所】 宮城県仙台市青葉区五橋 2 - 7 - 5 - 1 0 0 2
【氏名】 袖岡 幹子

【発明者】
【住所又は居所】 宮城県仙台市青葉区霊屋下 1 6 - 2 8 コーポ岩谷 2 0 7
【氏名】 濱島 義隆

【特許出願人】
【識別番号】 000169466
【氏名又は名称】 高砂香料工業株式会社

【代理人】
【識別番号】 100077012
【弁理士】
【氏名又は名称】 岩谷 龍

【手数料の表示】
【予納台帳番号】 066372
【納付金額】 21,000円

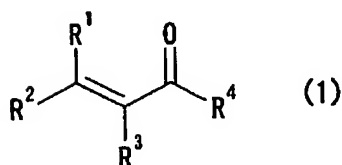
【提出物件の目録】
【物件名】 特許請求の範囲 1
【物件名】 明細書 1
【物件名】 要約書 1
【包括委任状番号】 0205037

【書類名】特許請求の範囲

【請求項 1】

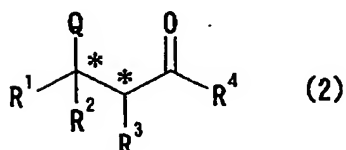
一般式 (1)

【化 1】



(式中、 R^1 及び R^2 は夫々独立して水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよいアシル基、置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基又は置換基を有していてもよい複素環基を示し、 R^3 は水素原子、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、ヒドロキシ基又は置換基を有していてもよい炭化水素基を示し、 R^4 は置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、ヒドロキシ基、 $-NR^a R^b$ (R^a 及び R^b は夫々独立して、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよいアシル基、 $-SO_2 A^1$ (A^1 は置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換アミノ基を示す。) 又は $-COOR^c$ (R^c は置換基を有していてもよい炭化水素基を示す。)) を示す。) 又は置換基を有していてもよい複素環基を示す。また、 R^1 と R^2 又は R^2 と R^3 とが結合して環を形成してもよい。但し、 $R^1 = R^2$ のとき、 R^3 は置換基を有していてもよい炭化水素基を示す。) で表される α 、 β -不飽和カルボン酸誘導体と、アミン又はその酸塩とを不斉触媒の存在下、酸の存在下又は不存在下で反応させる、一般式 (2)

【化 2】

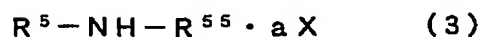


(式中、* は不斉炭素を示し、 $R^1 \sim R^4$ は前記と同じ。Q は、上記アミンからその 1 個の水素原子を除いて形成される基を示す。) で表される光学活性 β -アミノ酸誘導体又はその塩の製造方法。

【請求項 2】

アミン又はその酸塩が、一般式 (3)

【化 3】

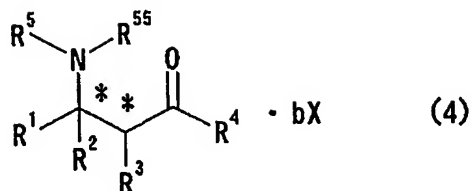


(式中、 R^5 及び R^{55} は夫々独立して、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基又は置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基を示し、X は酸を示し、a は 0 又は 1 を示す。) で表される化合物であることを特徴とする請求項 1 記載の製造方法。

【請求項 3】

光学活性 β -アミノ酸誘導体又はその塩が、一般式 (4)

【化 4】

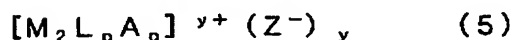


(式中、 R^1 及び R^2 は夫々独立して水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよいアシル基、置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基又は置換基を有していてもよい複素環基を示し、 R^3 は水素原子、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、ヒドロキシ基又は置換基を有していてもよい炭化水素基を示し、 R^4 は置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、ヒドロキシ基、 $-\text{NR}^a \text{R}^b$ (R^a 及び R^b は夫々独立して、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよいアシル基、 $-\text{SO}_2 \text{A}^1$ (A^1 は置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換アミノ基を示す。)) 又は $-\text{COOR}^c$ (R^c は置換基を有していてもよい炭化水素基を示す。)) を示す。)) 又は置換基を有していてもよい複素環基を示し、 R^5 及び R^{55} は夫々独立して水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基又は置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基を示し、 b は 0 又は 1 を示し、 X は酸を示し、 $*$ は不斉炭素を示す。また、 R^1 と R^2 又は R^2 と R^3 とが結合して環を形成してもよい。但し、 $\text{R}^1 = \text{R}^2$ のとき、 R^3 は置換基を有していてもよい炭化水素基を示す。) で表される化合物であることを特徴とする請求項 1 記載の製造方法。

【請求項 4】

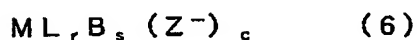
不斉触媒が、一般式 (5)

【化 5】



(式中、 L は不斉配位子を示し、 Z^- は対アニオンを示し、 A はヒドロキシ基、アミド基、アルコキシ基及びハロゲン原子からなる群より選ばれる一価のアニオン性配位子を示し、 M は遷移金属を示し、 y は 0 または 2 を示し、 q は 2 を示し、 p は 2 または 4 を示す。) で表される不斉遷移金属錯体又は一般式 (6)

【化 6】

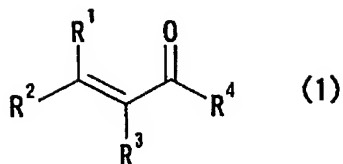


(式中、 L は不斉配位子を示し、 Z^- は対アニオンを示し、 B は水又は中性配位子を示し、 M は遷移金属を示し、 r は 1 又は 2 を示し、 s は 0、1、2、4 または 6 を示し、 c は 0、1 または 2 を示す。) で表される不斉遷移金属錯体である請求項 1 記載の製造方法。

【請求項 5】

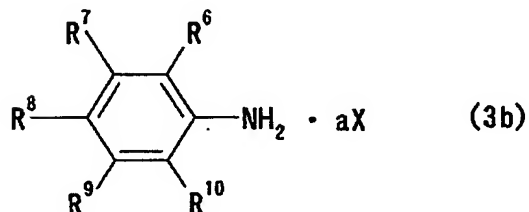
一般式 (1)

【化7】



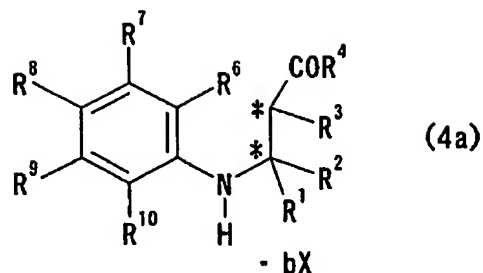
(式中、 R^1 及び R^2 は夫々独立して水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよいアシル基、置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基又は置換基を有していてもよい複素環基を示し、 R^3 は水素原子、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、ヒドロキシ基又は置換基を有していてもよい炭化水素基を示し、 R^4 は置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、ヒドロキシ基、 $-\text{NR}^a\text{R}^b$ (R^a 及び R^b は夫々独立して、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよいアシル基、 $-\text{SO}_2\text{A}^1$ (A^1 は置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換アミノ基を示す。) 又は $-\text{COOR}^c$ (R^c は置換基を有していてもよい炭化水素基を示す。)) を示す。) 又は置換基を有していてもよい複素環基を示す。また、 R^1 と R^2 又は R^2 と R^3 とが結合して環を形成してもよい。但し、 $\text{R}^1 = \text{R}^2$ のとき、 R^3 は置換基を有していてもよい炭化水素基を示す。) で表される α 、 β -不飽和カルボン酸誘導体と一般式 (3b)

【化8】



(式中、 $\text{R}^6 \sim \text{R}^{10}$ は夫々独立して水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、ハロゲン原子、置換基を有していてもよい複素環基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、アシル基、アシルオキシ基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基、アルキレンジオキシ基、ヒドロキシ基、ニトロ基又は置換基を有していてもよいアミノ基を示し、 X は酸を示し、 a は 0 又は 1 を示す。また、 R^6 と R^7 、 R^7 と R^8 、 R^8 と R^9 或いは R^9 と R^{10} とが結合して縮合環を形成してもよい。但し、 $\text{R}^6 \sim \text{R}^{10}$ の少なくとも 1 つはハロゲン化炭化水素基である。) で表される 1 級アミン又はその酸塩とを酸の存在下又は不存在下で不斉触媒の存在下で反応させる、一般式 (4a)

【化9】

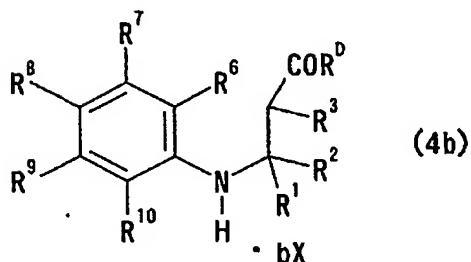


(式中、bは0又は1を示し、*は不斉炭素を示し、 $R^1 \sim R^4$ 、 $R^6 \sim R^{10}$ 及びXは前記と同じ。) で表される光学活性 β -アミノ酸誘導体又はその塩の製造方法。

【請求項6】

一般式(4b)

【化10】



(式中、 R^1 及び R^2 は夫々独立して水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよいアシル基、置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基又は置換基を有していてもよい複素環基を示し、 R^3 は水素原子、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、ヒドロキシ基又は置換基を有していてもよい炭化水素基を示し、 $R^6 \sim R^{10}$ は夫々独立して水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、ハロゲン原子、置換基を有していてもよい複素環基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、アシル基、アシルオキシ基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基、アルキレンジオキシ基、ヒドロキシ基、ニトロ基又は置換基を有していてもよいアミノ基を示し、Xは酸を示し、bは0又は1を示す。また、 R^1 と R^2 又は R^2 と R^3 とが結合して環を形成してもよく、 R^6 と R^7 、 R^7 と R^8 、 R^8 と R^9 或いは R^9 と R^{10} とが結合して縮合環を形成してもよい。但し、 $R^6 \sim R^{10}$ の少なくとも1つはハロゲン化炭化水素基である。 R^D は置換基を有していてもよい複素環基を示す。) で表される化合物。

【書類名】明細書

【発明の名称】光学活性 β -アミノ酸誘導体の製造方法

【技術分野】

【0001】

本発明は、医薬、農薬等の中間体として有用な光学活性 β -アミノ酸誘導体の製造方法に関する。

【背景技術】

【0002】

従来、光学活性 β -アミノ酸類を合成する方法としては、所望の β -アミノ酸類のラセミ体を一旦合成し、これを光学活性な分割剤や酵素などを用いて光学分割する方法や、不斉合成による方法等が知られている。

例えば、非特許文献1には、芳香族2級アミンとエノン類とをキラルルイス酸の存在下で反応させて光学活性 β -アミノ酸誘導体を製造する方法が報告されている。

しかしながら、原料として2級アミンを用いているため、得られた光学活性 β -アミノ酸誘導体は、アミノ基に置換しているアルキル基を脱離させる脱保護工程が必要となる等の問題点を有していた。

一方、非特許文献2には、クロトン酸アルキルエステル類にモルホリンを付加反応させる β -アミノ酸を製造する方法が報告されている。

しかしながら、得られる β -アミノ酸類は、ラセミ体であり、光学活性体は得られていないという問題点を有していた。また、3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンとシアノオレフィン類との反応では、付加反応しないと記載されている。

非特許文献4には、 α , β -不飽和カルボン酸誘導体と1級又は2級アミンとをジホスフィン-パラジウム触媒存在下で反応させる β -アミノ酸誘導体を製造する方法が報告されている。

しかしながら、非特許文献4では、不斉反応は行っておらず、得られる β -アミノ酸誘導体の光学純度についての記載はない。

非特許文献5には、 α , β -不飽和カルボン酸誘導体と1級アミンとをBINAP-パラジウム触媒存在下で反応させる β -アミノ酸誘導体を製造する方法が報告されている。

しかしながら、非特許文献5には、得られる β -アミノ酸誘導体の光学純度についての記載はあるものの、R体又はS体の表記がない。また、求核性の高いメトキシアニリンなどを用いた場合には、低い光学純度の生成物しか得られていない。

また、非特許文献3及び特許文献1には、キラルルイス酸を用いる β -アミノアミド類を製造する方法が記載されているが、この方法は、実際的には-60℃という低温で実施されなければならない、作業性が悪く、また、温度を上げると収率は向上するものの、光学純度が悪くなる恐れがあるため、工業的な方法としては、満足できるものではない。しかも、用いるキラルルイス酸は30mol%以上、触媒量以上で必要であるなどの問題点も有していた。

非特許文献6には、リチウムアミドと α , β -不飽和カルボン酸エステルとを不斉配位子の存在下で反応させる方法が記載されている。しかしながら、非特許文献6に記載の方法では、用いるアミンをリチオ化しなければならない、しかも、目的物を高光学純度のものとするためには、反応を-78℃で行わなければならない、更に、不斉リガンドを当量以上使用しており、工業的な方法ではないという問題点を有していた。

【非特許文献1】Chem. Commun., 1240 (2001).

【非特許文献2】Chem. Commun., 30 (2003).

【非特許文献3】J. American Chemical Society, 120, 6615(1998).

【非特許文献4】J. Organometallic Chemistry, 665, 250 (2003).

【非特許文献5】Chem. Commun., 1132 (2003).

【非特許文献6】J. American Chemical Society, 125, 2886(2003).

【特許文献1】米国特許第6, 080, 857号明細書

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

本発明は上記問題に鑑みなされたものであり、脱保護工程を必要とせず、所望の光学活性 β -アミノ酸誘導体を光学純度よく製造する方法を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0004】

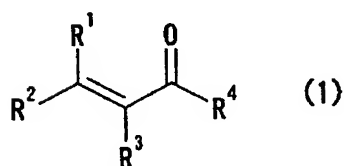
本発明者らは、上記技術分野において、鋭意検討を行った結果、特定の α 、 β -不飽和カルボン酸誘導体とアミンとを不斉触媒（好ましくは下記する一般式（5）又は（6）の化合物）の存在下に反応させることによって、光学活性 β -アミノ酸誘導体が工業的に製造でき、特に光学純度よく、高収率で例えば脱保護工程等の煩雑な工程を必要とせず、光学活性 β -アミノ酸誘導体を製造できることを見出し、さらに、検討を重ねて本発明に到達した。

即ち、本発明は以下の通りである。

【0005】

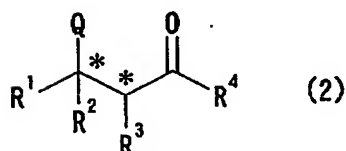
1) 一般式（1）

【化1】



（式中、 R^1 及び R^2 は夫々独立して水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよいアシル基、置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基又は置換基を有していてもよい複素環基を示し、 R^3 は水素原子、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、ヒドロキシ基又は置換基を有していてもよい炭化水素基を示し、 R^4 は置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、ヒドロキシ基、 $-\text{NR}^a \text{R}^b$ (R^a 及び R^b は夫々独立して、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよいアシル基、 $-\text{SO}_2 \text{A}^1$ (A^1 は置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換アミノ基を示す。) 又は $-\text{COOR}^c$ (R^c は置換基を有していてもよい炭化水素基を示す。)) を示す。) 又は置換基を有していてもよい複素環基を示す。また、 R^1 と R^2 又は R^2 と R^3 とが結合して環を形成してもよい。但し、 $\text{R}^1 = \text{R}^2$ のとき、 R^3 は置換基を有していてもよい炭化水素基を示す。) で表される α 、 β -不飽和カルボン酸誘導体と、アミン又はその酸塩とを不斉触媒の存在下、酸の存在下又は不存在下で反応させる、一般式（2）

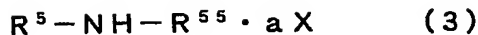
【化2】



（式中、*は不斉炭素を示し、 $\text{R}^1 \sim \text{R}^4$ は前記と同じ。Qは、上記アミンからその1個の水素原子を除いて形成される基を示す。）で表される光学活性 β -アミノ酸誘導体又はその塩の製造方法、

2) アミン又はその酸塩が、一般式（3）

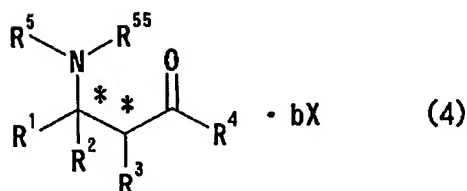
【化3】



(式中、 R^5 及び R^{55} は夫々独立して、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基又は置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基を示し、 X は酸を示し、 a は0又は1を示す。) で表される化合物であることを特徴とする請求項1記載の製造方法、

3) 光学活性 β -アミノ酸誘導体又はその塩が、一般式(4)

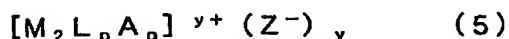
【化4】



(式中、 R^1 及び R^2 は夫々独立して水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよいアシル基、置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基又は置換基を有していてもよい複素環基を示し、 R^3 は水素原子、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、ヒドロキシル基又は置換基を有していてもよい炭化水素基を示し、 R^4 は置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、ヒドロキシル基、 $-NR^aR^b$ (R^a 及び R^b は夫々独立して、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよいアシル基、 $-SO_2A^1$ (A^1 は置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換アミノ基を示す。)) 又は $-COOR^c$ (R^c は置換基を有していてもよい炭化水素基を示す。)) を示す。)) 又は置換基を有していてもよい複素環基を示し、 R^5 及び R^{55} は夫々独立して水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基又は置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基を示し、 b は0又は1を示し、 X は酸を示し、 $*$ は不斉炭素を示す。また、 R^1 と R^2 又は R^2 と R^3 とが結合して環を形成してもよい。但し、 $R^1 = R^2$ のとき、 R^3 は置換基を有していてもよい炭化水素基を示す。) で表される化合物であることを特徴とする上記1)記載の製造方法、

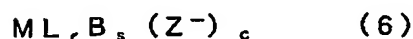
4) 不斉触媒が、一般式(5)

【化5】



(式中、 L は不斉配位子を示し、 Z^- は対アニオンを示し、 A はヒドロキシル基、アミド基、アルコキシ基及びハロゲン原子からなる群より選ばれる一価のアニオン性配位子を示し、 M は遷移金属を示し、 y は0または2を示し、 q は2を示し、 p は2または4を示す。) で表される不斉遷移金属錯体又は一般式(6)

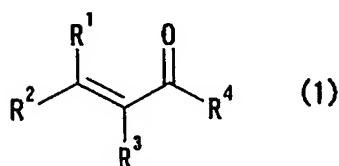
【化6】



(式中、 L は不斉配位子を示し、 Z^- は対アニオンを示し、 B は水又は中性配位子を示し、 M は遷移金属を示し、 r は1又は2を示し、 s は0、1、2、4または6を示し、 c は

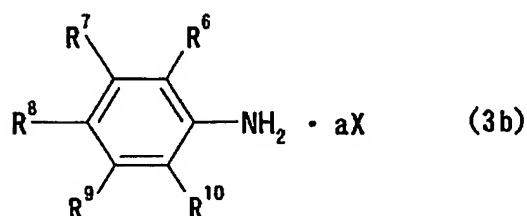
0、1または2を示す。)で表される不斉遷移金属錯体である上記1)記載の製造方法、
5)一般式(1)

【化7】



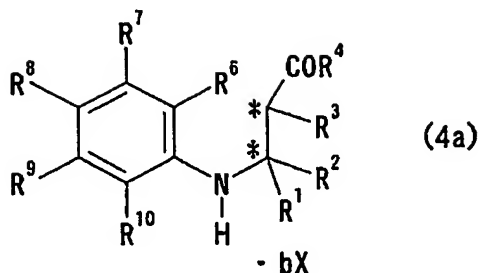
(式中、 R^1 及び R^2 は夫々独立して水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよいアシル基、置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基又は置換基を有していてもよい複素環基を示し、 R^3 は水素原子、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、ヒドロキシル基又は置換基を有していてもよい炭化水素基を示し、 R^4 は置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、ヒドロキシル基、 $-NR^a R^b$ (R^a 及び R^b は夫々独立して、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよいアシル基、 $-SO_2 A^1$ (A^1 は置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換アミノ基を示す。))又は $-COOR^c$ (R^c は置換基を有していてもよい炭化水素基を示す。))を示す。)又は置換基を有していてもよい複素環基を示す。また、 R^1 と R^2 又は R^2 と R^3 とが結合して環を形成してもよい。但し、 $R^1 = R^2$ のとき、 R^3 は置換基を有していてもよい炭化水素基を示す。)で表される α 、 β -不飽和カルボン酸誘導体と一般式(3b)

【化8】



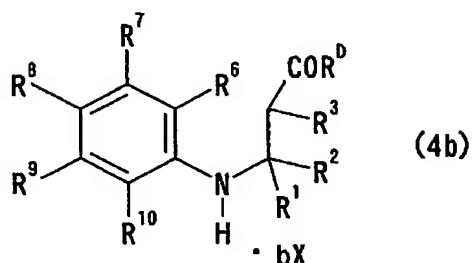
(式中、 $R^6 \sim R^{10}$ は夫々独立して水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、ハロゲン原子、置換基を有していてもよい複素環基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、アシル基、アシルオキシ基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基、アルキレンジオキシ基、ヒドロキシル基、ニトロ基又は置換基を有していてもよいアミノ基を示し、Xは酸を示し、aは0又は1を示す。また、 R^6 と R^7 、 R^7 と R^8 、 R^8 と R^9 或いは R^9 と R^{10} とが結合して縮合環を形成してもよい。但し、 $R^6 \sim R^{10}$ の少なくとも1つはハロゲン化炭化水素基である。)で表される1級アミン又はその酸塩とを酸の存在下又は不存在下で不斉触媒の存在下で反応させる、一般式(4a)

【化 9】



(式中、bは0又は1を示し、*は不斉炭素を示し、 $R^1 \sim R^4$ 、 $R^6 \sim R^{10}$ 及びXは前記と同じ。) で表される光学活性 β -アミノ酸誘導体又はその塩の製造方法、及び
6) 一般式 (4b)

【化 10】



(式中、 R^1 及び R^2 は夫々独立して水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよいアシル基、置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基又は置換基を有していてもよい複素環基を示し、 R^3 は水素原子、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、ヒドロキシ基又は置換基を有していてもよい炭化水素基を示し、 $R^6 \sim R^{10}$ は夫々独立して水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、ハロゲン原子、置換基を有していてもよい複素環基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、アシル基、アシルオキシ基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基、アルキレンジオキシ基、ヒドロキシ基、ニトロ基又は置換基を有していてもよいアミノ基を示し、Xは酸を示し、bは0又は1を示す。また、 R^1 と R^2 又は R^2 と R^3 とが結合して環を形成し、 R^6 と R^7 、 R^7 と R^8 、 R^8 と R^9 或いは R^9 と R^{10} とが結合して縮合環を形成してもよい。但し、 $R^6 \sim R^{10}$ の少なくとも1つはハロゲン化炭化水素基である。 R^D は置換基を有していてもよい複素環基を示す。) で表される化合物、
に関する。

従って、本発明の目的物は、光学活性な β -アミノ酸誘導体であるから、光学活性でない β -アミノ酸誘導体は本発明の直接的な対象ではない。

【0006】

上記一般式中の各基について説明する。

一般式 (1) 中の各基から説明を始める。

$R^1 \sim R^3$ で示される置換基を有していてもよい炭化水素基としては、炭化水素基及び置換炭化水素基が挙げられる。炭化水素基としては、例えば、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、アラルキル基等が挙げられる。

【0007】

アルキル基としては、直鎖状でも、分岐状でも或いは環状でもよい、例えば炭素数 1～15、好ましくは炭素数 1～10 のアルキル基が挙げられ、具体的にはメチル基、エチル基、*n*-プロピル基、2-プロピル基、*n*-ブチル基、2-ブチル基、イソブチル基、*tert*-ブチル基、*n*-ペンチル基、2-ペンチル基、*tert*-ペンチル基、2-メチルブチル基、3-メチルブチル基、2, 2-ジメチルプロピル基、*n*-ヘキシル基、2-ヘキシル基、3-ヘキシル基、*tert*-ヘキシル基、2-メチルペンチル基、3-メチルペンチル基、4-メチルペンチル基、2-メチルペンタン-3-イル基、ヘプチル基、オクチル基、ノニル基、デシル基、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基等が挙げられる。

【0008】

アルケニル基としては、直鎖状でも分岐状でもよい、例えば炭素数 2～15、好ましくは炭素数 2～10、より好ましくは炭素数 2～6 のアルケニル基が挙げられ、具体的にはエテニル基、プロペニル基、1-ブテニル基、ペンテニル基、ヘキセニル基等が挙げられる。

【0009】

アルキニル基としては、直鎖状でも分岐状でもよい、例えば炭素数 2～15、好ましくは炭素数 2～10、より好ましくは炭素数 2～6 のアルキニル基が挙げられ、具体的にはエチニル基、1-プロピニル基、2-プロピニル基、1-ブチニル基、3-ブチニル基、ペンチニル基、ヘキシニル基等が挙げられる。

【0010】

アリール基としては、例えば炭素数 6～14 のアリール基が挙げられ、具体的にはフェニル基、ナフチル基、アントリル基、ピフェニル基等が挙げられる。

【0011】

アラルキル基としては、前記アルキル基の少なくとも 1 個の水素原子が前記アリール基で置換された基が挙げられ、例えば炭素数 7～12 のアラルキル基が好ましく、具体的にはベンジル基、2-フェニルエチル基、1-フェニルプロピル基、3-ナフチルプロピル基等が挙げられる。

【0012】

置換炭化水素基（置換されている炭化水素基）については、後述する。

【0013】

R^1 及び R^2 で示される置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基としては、アルコキシカルボニル基、置換アルコキシカルボニル基が挙げられる。アルコキシカルボニル基としては、直鎖状でも分岐状でも或いは環状でもよい、例えば炭素数 2～19 のアルコキシカルボニル基が挙げられ、具体的にはメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、*n*-プロポキシカルボニル基、2-プロポキシカルボニル基、*n*-ブトキシカルボニル基、*tert*-ブトキシカルボニル基、ペンチルオキシカルボニル基、ヘキシルオキシカルボニル基、2-エチルヘキシルオキシカルボニル基、ラウロイルオキシカルボニル基、ステアロイルオキシカルボニル基、シクロヘキシルオキシカルボニル基等が挙げられる。

【0014】

R^1 及び R^2 で示される置換基を有していてもよいアリールオキシカルボニル基としては、アリールオキシカルボニル基、置換アリールオキシカルボニル基が挙げられる。アリールオキシカルボニル基としては、例えば炭素数 7～20 のアリールオキシカルボニル基が挙げられ、具体的にはフェノキシカルボニル基、ナフチルオキシカルボニル基等が挙げられる。

【0015】

R^1 及び R^2 で示される置換基を有していてもよいアラルキルオキシカルボニル基としては、アラルキルオキシカルボニル基、置換アラルキルオキシカルボニル基が挙げられる。アラルキルオキシカルボニル基としては、例えば炭素数 8～15 のアラルキルオキシカルボニル基が挙げられ、具体的にはベンジルオキシカルボニル基、フェニルエトキシカル

ボニル基、9-フルオレニルメチルオキシカルボニル基等が挙げられる。

【0016】

R^1 及び R^2 で示される置換基を有していてもよいアシル基としては、アシル基、置換アシル基が挙げられる。アシル基は、直鎖状でも分岐状でもよい、例えば、脂肪族カルボン酸、芳香族カルボン酸等のカルボン酸由来の炭素数 1~18 のアシル基が挙げられ、具体的にはホルミル基、アセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、ピバロイル基、ペンタノイル基、ヘキサノイル基、ラウロイル基、ステアロイル基、ベンゾイル基等が挙げられる。

【0017】

R^1 及び R^2 で示される置換基を有していてもよい複素環基としては、複素環基及び置換複素環基が挙げられる。複素環基としては、脂肪族複素環基及び芳香族複素環基が挙げられる。

【0018】

脂肪族複素環基としては、例えば、炭素数 2~14 で、異種原子として少なくとも 1 個、好ましくは 1~3 個の例えば窒素原子、酸素原子及び／又は硫黄原子等のヘテロ原子を含んでいる、5~8 員、好ましくは 5 又は 6 員の単環の脂肪族複素環基、多環又は縮合環の脂肪族複素環基が挙げられる。脂肪族複素環基の具体例としては、例えば、ピロリジル-2-オン基、ピペリジノ基、ピペラジニル基、モルホリノ基、テトラヒドロフリル基、テトラヒドロピラニル基等が挙げられる。

【0019】

芳香族複素環基としては、例えば、炭素数 2~15 で、異種原子として少なくとも 1 個、好ましくは 1~3 個の窒素原子、酸素原子及び／又は硫黄原子等の異種原子を含んでいる、5~8 員、好ましくは 5 又は 6 員の単環式ヘテロアリール基、多環式又は縮合環式のヘテロアリール基が挙げられ、具体的にはフリル基、チエニル基、ピリジル基、ピリミジル基、ピラジル基、ピリダジル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、ベンゾフリル基、ベンゾチエニル基、キノリル基、イソキノリル基、キノキサリル基、フタラジル基、キナゾリル基、ナフチリル基、シンノリル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基等が挙げられる。

置換複素環基としては、上記複素環基の少なくとも 1 個の水素原子が置換基で置換された複素環基が挙げられる。

【0020】

R^1 ~ R^4 で示される置換基を有していてもよいアルコキシ基としては、アルコキシ基及び置換アルコキシ基が挙げられる。アルコキシ基としては、直鎖状でも分岐状でも或いは環状でもよい、例えば炭素数 1~6 のアルコキシ基が挙げられ、具体的にはメトキシ基、エトキシ基、 n -プロポキシ基、2-プロポキシ基、 n -ブトキシ基、2-ブトキシ基、イソブトキシ基、tert-ブトキシ基、 n -ペンチルオキシ基、2-メチルブトキシ基、3-メチルブトキシ基、2,2-ジメチルプロピルオキシ基、 n -ヘキシルオキシ基、2-メチルペンチルオキシ基、3-メチルペンチルオキシ基、4-メチルペンチルオキシ基、5-メチルペンチルオキシ基、シクロヘキシルオキシ基等が挙げられる。置換アルコキシ基としては、前記アルコキシ基の少なくとも 1 個の水素原子が置換基で置換されたアルコキシ基が挙げられる。

【0021】

R^1 ~ R^4 で示される置換基を有していてもよいアリールオキシ基としては、アリールオキシ基及び置換アリールオキシ基が挙げられる。アリールオキシ基としては、例えば炭素数 6~14 のアリールオキシ基が挙げられ、具体的にはフェニルオキシ基、ナフチルオキシ基、アントリルオキシ基等が挙げられる。置換アリールオキシ基としては、前記アリールオキシ基の少なくとも 1 個の水素原子が置換基で置換されたアリールオキシ基が挙げられる。

【0022】

R^1 ~ R^4 で示される置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基としては、アラル

キルオキシ基及び置換アラルキルオキシ基が挙げられる。アラルキルオキシ基としては、例えば炭素数7～12のアラルキルオキシ基が挙げられ、具体的にはベンジルオキシ基、2-フェニルエトキシ基、1-フェニルプロポキシ基、2-フェニルプロポキシ基、3-フェニルプロポキシ基、1-フェニルブトキシ基、2-フェニルブトキシ基、3-フェニルブトキシ基、4-フェニルブトキシ基、1-フェニルペンチルオキシ基、2-フェニルペンチルオキシ基、3-フェニルペンチルオキシ基、4-フェニルペンチルオキシ基、5-フェニルペンチルオキシ基、1-フェニルヘキシルオキシ基、2-フェニルヘキシルオキシ基、3-フェニルヘキシルオキシ基、4-フェニルヘキシルオキシ基、5-フェニルヘキシルオキシ基、6-フェニルヘキシルオキシ基等が挙げられる。置換アラルキルオキシ基としては、前記アラルキルオキシ基の少なくとも1個の水素原子が置換基で置換されたアラルキルオキシ基が挙げられる。

【0023】

R^4 で示される $-NR^a R^b$ における R^a 及び R^b で示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」は、上記 $R^1 \sim R^3$ で説明した「置換基を有していてもよい炭化水素基」と同じであり、「置換基を有していてもよいアシル基」は R^1 及び R^2 で説明した「置換基を有していてもよいアシル基」と同じである。 $-NR^a R^b$ の具体例としては、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、ジプロピルアミノ基、ジイソプロピルアミノ基、N-アセチルアミノ基、N-ベンゾイルアミノ基等が挙げられる。

【0024】

R^a 及び R^b で示される、 $-SO_2 A^1$ における A^1 で示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」も上記 $R^1 \sim R^3$ で説明した「置換基を有していてもよい炭化水素基」と同じである。置換アミノ基は下記に説明されるが、好ましい置換アミノ基は、アミノ基の2個の水素原子が保護基等の置換基で置換されたアミノ基が挙げられる。 $-SO_2 A^1$ の具体例としては、 $-SO_2 CH_3$ 、 $-SO_2 C_6H_5$ 、 $-SO_2 C_6H_4 CH_3$ 、 $-SO_2 CF_3$ 、 $-SO_2 N(CH_3)_2$ 等が挙げられる。

【0025】

R^a 及び R^b で示される $-COOR^c$ における R^c で示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」も上記 $R^1 \sim R^3$ で説明した「置換基を有していてもよい炭化水素基」と同じである。 $-COOR^c$ の具体例としては、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、n-プロポキシカルボニル基、2-プロポキシカルボニル基、n-ブトキシカルボニル基、tert-ブトキシカルボニル基、ペンチルオキシカルボニル基、ヘキシルオキシカルボニル基、2-エチルヘキシルオキシカルボニル基、ラウロイルオキシカルボニル基、ステアロイルオキシカルボニル基、シクロヘキシルオキシカルボニル基、フェノキシカルボニル基、ナフチルオキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基、フェニルエトキシカルボニル基、9-フルオレニルメチルオキシカルボニル基等が挙げられる。

R^4 は、 R^a が $-COOR^c$ (R^c は前記と同じ。)であり、かつ R^b が水素原子である $-NR^a R^b$ 、即ち、 $-NHCOOR^c$ (R^c は前記と同じ。)が好ましく、その具体例としては、メチルカルバメート基、エチルカーバメート基等が挙げられる。

【0026】

置換炭化水素基としては、上記炭化水素基の少なくとも1個の水素原子が置換基で置換された炭化水素基が挙げられる。炭化水素基以外についても置換基の意味は同じである。

【0027】

また、本発明における、例えば置換複素環基、置換炭化水素基、置換アシル基等の、置換基で置換された種々の基における置換基としては、炭化水素基、置換炭化水素基、脂肪族複素環基、置換脂肪族複素環基、芳香族複素環基、置換芳香族複素環基、アルコキシ基、置換アルコキシ基、アリールオキシ基、置換アリールオキシ基、アラルキルオキシ基、置換アラルキルオキシ基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基、アシル基、アシルオキシ基、アルキルチオ基、アラルキルチオ基、アリールチオ基、ハロゲン原子、ハロゲン化炭化水素基、アルキレンジオキシ基、

アミノ基、置換アミノ基、シアノ基、ニトロ基、ヒドロキシル基、カルボキシル基、スルホ基、置換シリル基等が挙げられる。

【0028】

上記置換基の炭化水素基は上記 $R^1 \sim R^3$ で説明した炭化水素基と、脂肪族複素環基、芳香族複素環基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基及びアシル基は、上記 R^1 及び R^2 で説明した各基と、アルコキシ基、アリールオキシ基及びアラルキルオキシ基は、上記 $R^1 \sim R^4$ で説明した各基と同じである。

【0029】

上記置換基のアシルオキシ基としては、脂肪族カルボン酸、芳香族カルボン酸等のカルボン酸由来の例えば炭素数 2～18 のアシルオキシ基が挙げられ、具体的にはアセトキシ基、プロピオニルオキシ基、ブチリルオキシ基、ピバロイルオキシ基、ペンタノイルオキシ基、ヘキサノイルオキシ基、ラウロイルオキシ基、ステアロイルオキシ基、ベンゾイルオキシ基等が挙げられる。

上記置換基のアルキルチオ基、アラルキルチオ基及びアリールチオ基における「アルキル」、「アラルキル」及び「アリール」はそれぞれ上記 $R^1 \sim R^3$ で説明した「アルキル基」、「アラルキル基」及び「アリール基」と同じである。

【0030】

上記置換基のハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等が挙げられる。

【0031】

上記置換基のハロゲン化炭化水素基としては、上記炭化水素基の少なくとも 1 個の水素原子がハロゲン化（例えばフッ素化、塩素化、臭素化、ヨウ素化等）された基が挙げられる。ハロゲン化炭化水素としては、例えば、ハロゲン化アルキル基等が挙げられる。ハロゲン化アルキル基としては、例えば、炭素数 1～10 のハロゲン化アルキル基が挙げられ、具体的にはクロロメチル基、プロモメチル基、2-クロロエチル基、3-プロモプロピル基、フルオロメチル基、フルオロエチル基、フルオロプロピル基、フルオロブチル基、フルオロペンチル基、フルオロヘキシル基、フルオロヘプチル基、フルオロオクチル基、フルオロノニル基、フルオロデシル基、ジフルオロメチル基、ジフルオロエチル基、フルオロシクロヘキシル基、トリフルオロメチル基、2, 2, 2-トリフルオロエチル基、3, 3, 3-トリフルオロプロピル基、ペンタフルオロエチル基、3, 3, 4, 4, 4-ペンタフルオロブチル基、ペルフルオロ-*n*-プロピル基、ペルフルオロイソプロピル基、ペルフルオロ-*n*-ブチル基、ペルフルオロイソブチル基、ペルフルオロ-*tert*-ブチル基、ペルフルオロ-*sec*-ブチル基、ペルフルオロペンチル基、ペルフルオロイソペンチル基、ペルフルオロ-*tert*-ペンチル基、ペルフルオロ-*n*-ヘキシル基、ペルフルオロイソヘキシル基、ペルフルオロヘプチル基、ペルフルオロオクチル基、ペルフルオロノニル基、ペルフルオロデシル基、2-ペルフルオロオクチルエチル基、ペルフルオロシクロプロピル基、ペルフルオロシクロペンチル基、ペルフルオロシクロヘキシル基等が挙げられる。

【0032】

置換基がアルキレンジオキシ基である場合は、例えば上記アリール基やアラルキル基中の芳香環の隣接した 2 個の水素原子がアルキレンジオキシ基で置換される。アルキレンジオキシ基としては、例えば炭素数 1～3 のアルキレンジオキシ基が挙げられ、具体的にはメチレンジオキシ基、エチレンジオキシ基、トリメチレンジオキシ基、プロピレンジオキシ基等が挙げられる。

【0033】

上記置換基の置換アミノ基としては、アミノ基の 1 個又は 2 個の水素原子が保護基等の置換基で置換されたアミノ基が挙げられる。保護基としては、アミノ保護基として用いられるものであれば何れも使用可能であり、例えば「PROTECTIVE GROUPS IN ORGANIC SYNTHESIS THIRD EDITION (JOHN WILEY & SONS, INC.)」にアミノ保護基として記載

されているものが挙げられる。アミノ保護基の具体例としては、アルキル基、アリール基、アラルキル基、アシル基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基等が挙げられる。

【0034】

上記アミノ保護基のアルキル基、アリール基及びアラルキル基は上記 $R^1 \sim R^3$ で説明した各基と、アシル基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基及びアラルキルオキシカルボニル基は、上記 R^1 及び R^2 で説明した各基と同じである。アルキル基で置換されたアミノ基、即ちアルキル基置換アミノ基の具体例としては、N-メチルアミノ基、N, N-ジメチルアミノ基、N, N-ジエチルアミノ基、N, N-ジイソプロピルアミノ基、N-シクロヘキシルアミノ基等のモノ又はジアルキルアミノ基が挙げられる。アリール基で置換されたアミノ基、即ちアリール基置換アミノ基の具体例としては、N-フェニルアミノ基、N, N-ジフェニルアミノ基、N-ナフチルアミノ基、N-ナフチル-N-フェニルアミノ基等のモノ又はジアリールアミノ基が挙げられる。アラルキル基で置換されたアミノ基、即ちアラルキル基置換アミノ基の具体例としては、N-ベンジルアミノ基、N, N-ジベンジルアミノ基等のモノ又はジアラルキルアミノ基が挙げられる。アシル基で置換されたアミノ基、即ちアシルアミノ基の具体例としては、ホルミルアミノ基、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、ピバロイルアミノ基、ペンタノイルアミノ基、ヘキサノイルアミノ基、ベンゾイルアミノ基等が挙げられる。アルコキシカルボニル基で置換されたアミノ基、即ちアルコキシカルボニルアミノ基の具体例としては、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、n-プロポキシカルボニルアミノ基、n-ブトキシカルボニルアミノ基、tert-ブトキシカルボニルアミノ基、ペンチルオキシカルボニルアミノ基、ヘキシルオキシカルボニルアミノ基等が挙げられる。アリールオキシカルボニル基で置換されたアミノ基、即ちアリールオキシカルボニルアミノ基の具体例としては、アミノ基の1個の水素原子が前記したアリールオキシカルボニル基で置換されたアミノ基が挙げられ、具体的にはフェノキシカルボニルアミノ基、ナフチルオキシカルボニルアミノ基等が挙げられる。アラルキルオキシカルボニル基で置換されたアミノ基、即ちアラルキルオキシカルボニルアミノ基の具体例としては、ベンジルオキシカルボニルアミノ基等が挙げられる。

【0035】

上記置換基の置換シリル基としては、例えば、シリル基の3個の水素原子が上記 $R^1 \sim R^3$ で説明したアルキル基、アリール基、アラルキル基等の置換基で置換されたトリ置換シリル基が挙げられ、具体的にはトリメチルシリル基、tert-ブチルジメチルシリル基、tert-ブチルジフェニルシリル基、トリフェニルシリル基等が挙げられる。

【0036】

$R^1 \sim R^4$ で示される置換アルコキシ基としては、上記アルコキシ基の少なくとも1個の水素原子がアルキル基、ハロゲン化炭化水素基、アルコキシ基、ハロゲン原子、アミノ基又は置換アミノ基等の上記置換基で置換されたアルコキシ基が挙げられる。これら置換基は、上記各置換基の説明と同じである。

【0037】

$R^1 \sim R^4$ で示される置換アリールオキシ基としては、上記アリールオキシ基の少なくとも1個の水素原子がアルキル基、ハロゲン化炭化水素基、アルコキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、置換アミノ基等の上記置換基で置換されたアリールオキシ基、上記アリールオキシ基の隣接した2個の水素原子がアルキレンジオキシ基等で置換されたアリールオキシ基が挙げられる。これら置換基は、上記各置換基の説明と同じである。

【0038】

$R^1 \sim R^4$ で示される置換アラルキルオキシ基としては、上記アラルキルオキシ基の少なくとも1個の水素原子がアルキル基、ハロゲン化炭化水素基、アルコキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、置換アミノ基等の上記置換基で置換されたアラルキルオキシ基、上記アラルキルオキシ基中のアリール基の隣接した2個の水素原子がアルキレンジオキシ基等の置換基で置換されたアラルキルオキシ基が挙げられる。これら置換基は、上記各置換基の

説明と同じである。

R^1 及び R^2 で示される置換アシル基としては、上記アシル基の少なくとも 1 個の水素原子が上記置換基で置換されたアシル基が挙げられる。

【0039】

置換基における置換炭化水素基、及び $R^1 \sim R^3$ 、 $R^a \sim R^c$ 及び A^1 における置換炭化水素基における置換炭化水素基は、上記 $R^1 \sim R^3$ で説明した炭化水素基の少なくとも 1 個の水素原子が上記置換基で置換された炭化水素基が挙げられる。

【0040】

上記 $R^1 \sim R^3$ 、 $R^a \sim R^c$ 、 A^1 及び置換基で示される置換炭化水素基としては、置換アルキル基、置換アルケニル基、置換アルキニル基、置換アリール基、置換アラルキル基等が挙げられる。

【0041】

置換アルキル基としては、上記 $R^1 \sim R^3$ で説明したアルキル基の少なくとも 1 個の水素原子が上記置換基で置換されたアルキル基が挙げられる。

【0042】

ハロゲン原子で置換された炭化水素基、即ちハロゲン化炭化水素基としては、上記置換基で説明した「ハロゲン化炭化水素基」と同じである。

【0043】

置換アリール基としては、上記アリール基の少なくとも 1 個の水素原子が上記置換基で置換されたアリール基、上記アリール基の隣接した 2 個の水素原子がアルキレンジオキシ基等の置換基で置換されたアリール基が挙げられる。アルキレンジオキシ基は、上記置換基で説明した「アルキレンジオキシ基」と同じである。アルキル基で置換されたアリール基の具体例としては、トリル基、キシリル基、メシチル基等が挙げられる。

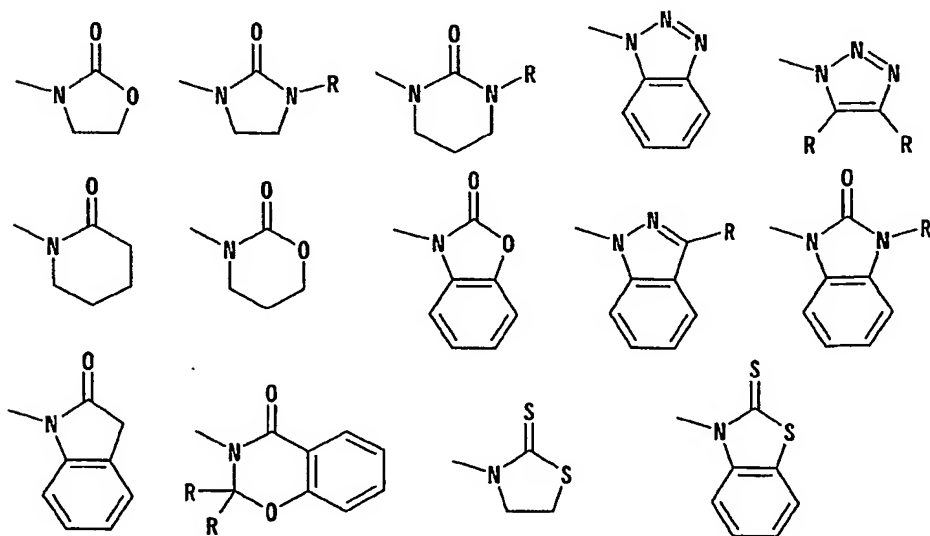
【0044】

置換アラルキル基としては、上記アラルキル基の少なくとも 1 個の水素原子が上記置換基で置換されたアラルキル基、上記アラルキル基中のアリール基の隣接した 2 個の水素原子がアルキレンジオキシ基等の置換基で置換されたアラルキル基が挙げられる。アルキレンジオキシ基は、上記置換基で説明した「アルキレンジオキシ基」と同じである。

【0045】

R^4 で示される置換基を有していてもよい複素環基としては、環を構成する原子の中に窒素原子、酸素原子及び／又は硫黄原子等の異種原子を少なくとも 1 個含む環基が挙げられ、また、環は単環でも多環でも或いは縮合環でもよく、例えば上記置換基を有していてもよく、好ましくは、下記式で表される基等が挙げられる。

【化 11】



上記式中、Rは同一又は異なって、水素原子又は炭化水素基を示す。炭化水素基は上記 $R^1 \sim R^3$ で説明した「炭化水素基」と同じである。上記複素環基は上記のR以外に上記した置換基を有していてもよい。

R^3 は水素原子、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基又は置換基を有していてもよい炭化水素基が好ましい。

【0046】

R^1 と R^2 又は R^2 と R^3 とがそれらが結合している炭素原子と共に結合して形成してもよい環としては、 R^1 と R^2 とが結合して環を形成する場合には、シクロブタン環、シクロペンタン環、シクロヘキサン環、シクロヘプタン環等が挙げられ、 R^2 と R^3 とが結合して環を形成する場合には、シクロブテン環、シクロペンテン環、シクロヘキセン環、シクロヘプテン環等が挙げられる。

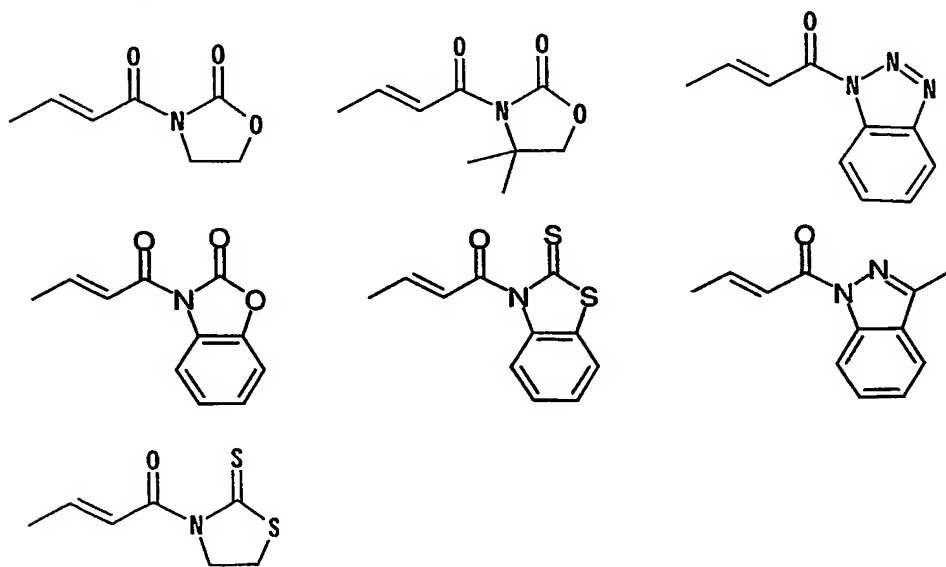
【0047】

一般式(1)で表される α 、 β -不飽和カルボン酸誘導体の具体例としては、メタクリル酸メチル、メタクリル酸エチル、メタクリル酸イソプロピル、メタクリル酸ベンジル、クロトン酸メチル、クロトン酸エチル、マレイン酸ジメチル、マレイン酸ジエチル、フマル酸ジメチル、フマル酸ジエチル、2-ペンテン酸メチル、2-ペンテン酸エチル、2-ペンテン酸ブチル等の α 、 β -不飽和カルボン酸エステル類、N-アセチルメタクリルアミド等のN-アシル α 、 β -不飽和カルボン酸アミド類、N、N-ジメチルメタクリルアミド、2-ペンテン酸アミド、N、N-ジメチルペンテン酸アミド等の α 、 β -不飽和カルボン酸アミド類、N-メトキシカルボニルメタクリルアミド、N-エトキシカルボニルメタクリルアミド、N-ベンジルオキシカルボニルメタクリルアミド、2-ペンテノイルメチルカーバメイト等の α 、 β -不飽和カルボン酸カーバメイト類、メタクリル酸、クロトン酸、2-ペンテン酸、2-ヘキセン酸等の α 、 β -不飽和カルボン酸類（これら酸類は、例えばナトリウム、カリウム等のアルカリ金属塩やアンモニウム塩等、塩の形になっているものでもよい。）等が挙げられる。

【0048】

また、一般式(1)で表される α 、 β -不飽和カルボン酸誘導体の具体例としては、例えば2-ペンテノイル-1, 3-オキサゾリジン-2-オン及び下記式で示される化合物の中の一つの化合物等が挙げられる。

【化12】



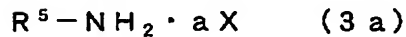
とりわけ、2-ペンテノイルメチルカーバメイト、3-クロトノイル-1, 3-オキサゾリジン-2-オン、2-ペンテノイル-1, 3-オキサゾリジン-2-オン等が好まし

い。

【0049】

一般式(2)において、Qは、アミンからその1個の水素原子を除いて形成される1個の基を示す。Qとなり得るアミンはアンモニア又は一般式(3)で表わされる化合物である。一般式(3)で表わされる化合物は1級アミンであっても、2級アミンであってもよい。1級アミンは好ましくは一般式(3a)

【化13】



(式中、 R^5 は置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基又は置換基を有していてもよいアラールキルオキシ基を示し、Xは酸を示し、aは0又は1を示す。)で表される化合物である。

2級アミンは一般式(3)で表わされる置換基 R^5 及び $R^{5'}$ が水素以外の基であるが、 R^5 及び $R^{5'}$ が同一であってもよいし、異なってもよい。

【0050】

一般式(3)及び一般式(3a)において、 R^5 及び $R^{5'}$ で示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」としては、上記 $R^1 \sim R^3$ で説明した「炭化水素基」及び「置換炭化水素基」と同じである。また、「置換基を有していてもよいアルコキシ基」、「置換基を有していてもよいアリールオキシ基」及び「置換基を有していてもよいアラールキルオキシ基」としては、上記 $R^1 \sim R^4$ で説明した「アルコキシ基」、「置換アルコキシ基」、「アリールオキシ基」、「置換アリールオキシ基」、「アラールキルオキシ基」及び「置換アラールキルオキシ基」と同じである。

ここで、 R^5 及び/又は $R^{5'}$ は、本発明の製造方法を上記一般式(3)におけるa=0であるアミンを用い、かつ、酸の不存在下で行う場合には、 R^5 及び/又は $R^{5'}$ で示される置換基としては、置換炭化水素基が好ましく、とりわけ、ハロゲン化炭化水素基置換炭化水素基が好ましい。

【0051】

ハロゲン化炭化水素基置換炭化水素基は、ハロゲン化炭化水素基で置換された炭化水素基を意味するが、これがさらに置換基を有していてもよく、そのような基としては、ハロゲン化炭化水素基置換炭化水素基、置換ハロゲン化炭化水素基置換炭化水素基が挙げられる。ハロゲン化炭化水素基置換炭化水素基における炭化水素基並びにハロゲン化炭化水素基におけるハロゲン原子及び炭化水素基は、上記と同じである。ハロゲン化炭化水素基置換炭化水素基としては、上記炭化水素基の少なくとも1個の水素原子がハロゲン化炭化水素基で置換された炭化水素基が挙げられる。ハロゲン化炭化水素基置換脂肪族炭化水素基の具体例としては、2, 2, 2-トリフルオロエチル基、3, 3, 3-トリフルオロプロピル基、2-ペルフルオロオクチルエチル基等のハロゲン化炭化水素基置換脂肪族炭化水素基、2-トリフルオロメチルフェニル基、3-トリフルオロメチルフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、2-ペンタフルオロエチルフェニル基、3-ペンタフルオロエチルフェニル基、4-ペンタフルオロエチルフェニル基、ペルフルオロ-n-プロピルフェニル基、ペルフルオロイソプロピルフェニル基、ペルフルオロブチルフェニル基、ペルフルオロペンチルフェニル基、ペルフルオロヘキシルフェニル基、ペルフルオロヘプチルフェニル基、ペルフルオロオクチルフェニル基、ペルフルオロノニルフェニル基、ペルフルオロデシルフェニル基、2-ペルフルオロオクチルエチルフェニル基、ペルフルオロシクロヘキシルフェニル基等のハロゲン化炭化水素基置換芳香族炭化水素基が挙げられる。

【0052】

置換ハロゲン化炭化水素基置換炭化水素基としては、ハロゲン化炭化水素基置換炭化水素基中の炭化水素基の少なくとも1個の水素原子又はハロゲン原子がハロゲン化炭化水素基以外の置換基で置換されたハロゲン化炭化水素基置換炭化水素基が挙げられる。置換基

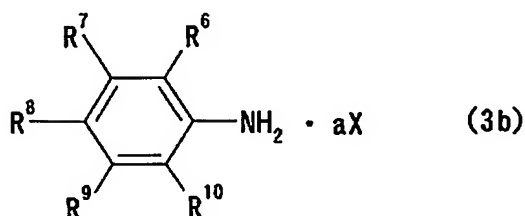
としては、上記一般式 (1) 中の各基について説明した置換基と同じである。

R^5 及び $R^{5'}$ で示される置換基を有していてもよいアルコキシ基としては、アルコキシ基及び置換アルコキシ基が挙げられる。置換基を有していてもよいアリールオキシ基としては、アリールオキシ基及び置換アリールオキシ基が挙げられる。置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基としては、アラルキルオキシ基及び置換アラルキルオキシ基が挙げられる。これら、アルコキシ基、置換アルコキシ基、アリールオキシ基、置換アリールオキシ基、アラルキルオキシ基及び置換アラルキルオキシ基は上記一般式 (1) 中の各基について説明した基と同じである。

【0053】

上記したアミンとしては、上記一般式 (3) で表される 1 級アミン及び 2 級アミンが挙げられる。1 級アミンは、上記一般式 (3) における $R^{5'}$ が水素原子である上記一般式 (3a) で表されるアミンが挙げられる。その具体例としては、メチルアミン、エチルアミン、プロピルアミン、シクロヘキシルアミン等のアルキルアミン類、O-ベンジルヒドロキシルアミン、O-メチルヒドロキシルアミン等のヒドロキシルアミン類、1H, 1H-ヘプタフルオロブチルアミン、1H, 1H-トリデカフルオロヘプチルアミン、1H, 1H-ペンタデカフルオロオクチルアミン、1H, 1H-ヘプタデカフルオロノニルアミン等のハロゲン化アルキル基置換アミン類、アニリン、3, 4-ジフルオロアニリン、3, 5-ジクロロアニリン、2, 3, 4-トリクロロアニリン、2, 4, 5-トリクロロアニリン、3, 4, 5-トリクロロアニリン、2, 4-ジプロモアニリン、2, 5-ジプロモアニリン、3, 4, 5-トリプロモアニリン、4-ヨードアニリン、3-ヨードアニリン、2-ヨードアニリン、2-メトキシアニリン、3-メトキシアニリン、4-メトキシアニリン (アニシジンということもある。) 等のアニリン類、および一般式 (3b)

【化 14】



(式中、 $R^6 \sim R^{10}$ は夫々独立して水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、ハロゲン原子、置換基を有していてもよい複素環基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、アシル基、アシルオキシ基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基、アルキレンジオキシ基、ヒドロキシル基、ニトロ基又は置換基を有していてもよいアミノ基を示し、Xは酸を示し、aは0又は1を示す。また、 R^6 と R^7 、 R^7 と R^8 、 R^8 と R^9 或いは R^9 と R^{10} とが結合して縮合環を形成してもよい。但し、 $R^6 \sim R^{10}$ の少なくとも1つはハロゲン化炭化水素基である。) で表される化合物が好ましく挙げられる。

【0054】

上記 $R^6 \sim R^{10}$ で示される置換基を有していてもよい複素環としては、上記 R^1 及び R^2 で説明した複素環基及び置換複素環が挙げられる。置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基としては、上記 $R^1 \sim R^4$ で説明した「アルコキシ基」、「置換アルコキシ基」、「アラルキルオキシ基」、「置換アラルキルオキシ基」、「アリールオキシ基」及び「置換アリールオキシ基」などが挙げられる。置換基を有していてもよいアミノ基としては、アミノ基又は上記一般式 (1) の置換基で説明した置換アミノ基などが挙げられる。

従って、 $R^6 \sim R^{10}$ で示される置換基を有していてもよい炭化水素基、ハロゲン原子、置換基を有していてもよい複素環基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基

を有していてもよいアラルキルオキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、アシル基、アシルオキシ基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基、アルキレンジオキシ基及び置換基を有していてもよいアミノ基のそれぞれは、上記一般式(1)について説明した対応する各基と同一である。

【0055】

R^6 と R^7 、 R^7 と R^8 、 R^8 と R^9 、 R^9 と R^{10} が結合して形成してもよい縮合環としては、例えば、インデン、ナフタレン、ベンゾフラン、インダゾール、キノリン、イソキノリン等が挙げられる。

【0056】

一般式(3b)で表される化合物としては、4-トリフルオロメチルアニリン、3-トリフルオロメチルアニリン、2-トリフルオロメチルアニリン、3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリン、2,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリン、3,4,5-トリ(トリフルオロメチル)アニリン、4-ペンタフルオロエチルアニリン、3-ペンタフルオロエチルアニリン、2-ペンタフルオロエチルアニリン、2,4-ジペルフルオロプロピルアニリン、2,3-ジペルフルオロプロピルアニリン、3,5-ジペルフルオロプロピルアニリン、2,3,4-トリペルフルオロブチルアニリン、2,4,5-トリペルフルオロベンチルアニリン、4-ペルフルオロヘキシルアニリン、4-トリクロロメチルアニリン、3-トリクロロメチルアニリン、2-トリクロロメチルアニリン、3,4-ジペンタクロロエチルアニリン、4-トリプロモメチルアニリン、3-トリプロモメチルアニリン、2-トリプロモメチルアニリン等が挙げられる。1級アミンとしては、とりわけアニリン、アニシジン、4-トリフルオロメチルアニリン等が好適である。

【0057】

2級アミンの具体例としては、ジメチルアミン、ジエチルアミン、ジプロピルアミン、ジイソプロピルアミン、ジシクロヘキシルアミン、ジベンジルアミン、N-メチルアニリン等が挙げられる。

上記1級アミン及び2級アミンは、酸塩であってもよい。この酸塩における酸は、下記する酸であってもよい。

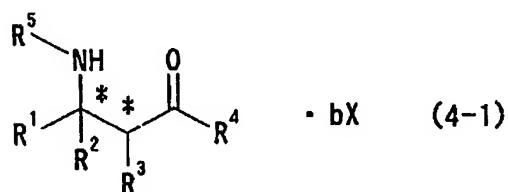
【0058】

一般式(2)、(4)、(4a)及び(4b)において、 $R^1 = R^2$ のときは、 R^1 及び R^2 が結合している炭素原子は、不斉炭素とはならない。また、 R^3 が水素原子のときは、 R^3 が結合している炭素原子は、不斉炭素とはならない。

【0059】

本発明の製造方法により得られる上記一般式(2)で表される光学活性 β -アミノ酸誘導体は、アミンとして上記一般式(3)で表される化合物を用いれば、得られる光学活性 β -アミノ酸誘導体は、上記一般式(4)で表される光学活性 β -アミノ酸誘導体である。また、アミンとして上記一般式(3a)で表される化合物を用いれば、得られる光学活性 β -アミノ酸誘導体は、下記一般式(4-1)

【化15】



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、X、b及び*は前記と同じ。)で表される光学活性 β -アミノ酸誘導体である。

【0060】

本発明の製造方法により得られる一般式(2)で表される光学活性 β -アミノ酸誘導体の具体例としては、3-(4-トリフルオロメチルアニリノ)ブチリル-1, 3-オキサゾリジン-2-オン、3-(2-トリフルオロメチルアニリノ)ブチリル-1, 3-オキサ

サゾリジン-2-オン、3-(4-トリフルオロメチルアニリノ)ブチリル-1, 3-オキサゾリジン-2-オン、3-[3-(4-トリフルオロメチル-2-メトキシフェニルアミノ)ブチリル]-オキサゾリジノン、[3-(4-トリフルオロメチルフェニルアミノ)ペンタノイル]-カルバミン酸メチルエステル、3-(4-トリフルオロメチルアニリノ)-ペンタン酸メチルカーバメイト、3-(4-トリフルオロメチルアニリノ)ペンテノイル-1, 3-オキサゾリジン-2-オン、3-(3-フェニルアミノブチリル)-オキサゾリジン-2-オン、などが挙げられる。

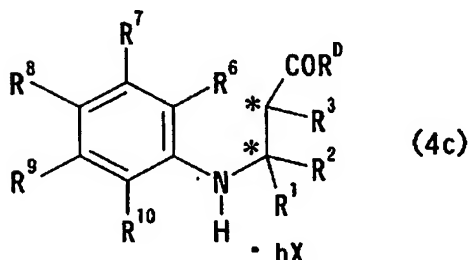
【0061】

本発明の製造方法により得られる、上記一般式(4a)で表される光学活性β-アミノ酸誘導体は、中でも上記一般式(4a)中のR⁴が、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、置換基を有していてもよい複素環基、-NR^aR^bにおけるR^aが-COOR^c(R^cは前記R⁴で説明した基と同じ。)であり、かつR^bが水素原子である基、即ち、-NHCOOR^c(R^cは前記R⁴で説明した基と同じ。)等が好ましい。

【0062】

本発明の上記一般式(4b)で表される化合物は、中でも一般式(4c)

【化16】



(式中、R¹~R³, R⁶~R¹⁰、R^D, X, b及び*は前記と同じ。)で表される光学活性化合物が好ましい。

【0063】

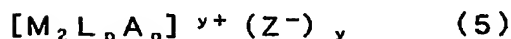
一般式(4b)及び(4c)中、R^Dで示される「置換基を有していてもよい複素環基」とは、上記R¹、R²及びR⁴で説明した「複素環基及び置換複素環基」と同じである。

上記一般式(3b)及び(4a)中のR⁶~R¹⁰、及び本発明の上記一般式(4b)及び(4c)中のR⁶~R¹⁰の少なくとも1つは、ハロゲン化炭化水素基である。ハロゲン化炭化水素基は、上記R⁶~R¹⁰等で置換基として説明したハロゲン化炭化水素基と同じである。好ましいハロゲン化炭化水素基は、ハロゲン化アルキル基である。

【0064】

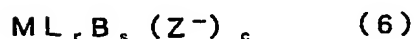
本発明で用いられる不斉触媒としては、例えば下記一般式(5)、

【化17】



(式中、Lは不斉配位子を示し、Z⁻は対アニオンを示し、Aは好ましくはヒドロキシル基、アミド基、アルコキシ基、ハロゲン原子からなる群より選ばれる一価のアニオン性配位子を示し、Mは遷移金属を示し、yは0または2を示し、qは2を示し、pは2または4を示す。)で表される不斉遷移金属錯体もしくは、一般式(6)

【化18】



(式中、Lは不斉配位子を示し、Z⁻は好ましくは対アニオンを示し、Bは水又は中性配位子を示し、Mは遷移金属を示し、rは1又は2を示し、sは0、1、2、4または6を

示し、cは0、1または2を示す。)で表される不斉遷移金属錯体等が好ましい例として挙げられる。

【0065】

一般式(5)及び(6)中の各基を説明する。

Aで表される1価のアニオン性配位子としては、上記した好ましい例も含めて、例えば、 H^- 、 OH^- 、 $[\text{OR}']^-$ 、 $[\text{R}'\text{HN}]^-$ 、 $[\text{R}'_2\text{N}]^-$ 、 H_2N^- 、 $[\text{R}'_3\text{SiO}]^-$ 、 F^- 、 Br^- 、 Cl^- 、 I^- 、 I_3^- 、 NH_2CO^- 、 CO^- 、 CH_3COO^- 、 CF_3COO^- 、 $\text{CF}_3\text{CF}_2\text{COO}^-$ 、 $\text{CF}_3\text{CF}_2\text{CF}_2\text{COO}^-$ 、 CF_3SO_3^- 、 $p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3^-$ 、 ClO_4^- 、 NO_3^- 、 SO_4^{2-} 、 CO_3^{2-} 、 PO_4^{3-} 、 BF_4^- 、 $\text{B}(\text{C}_6\text{H}_5)_4^-$ 、 $\text{B}[3,5\text{-(CF}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3]_3^-$ 、 PF_6^- 、 SbF_6^- 、 AsF_6^- 、 $(\text{CH}_3\text{COCHCOCH}_3)^-$ 等が挙げられる。R'は下記で説明する。

Mで示される遷移金属としては、例えば周期表の8~11族の元素が挙げられ、具体的には、金(Au)、銀(Ag)、銅(Cu)、鉄(Fe)、コバルト(Co)、イリジウム(Ir)、ニッケル(Ni)、パラジウム(Pd)、ルテニウム(Ru)、ロジウム(Rh)、白金(Pt)等の遷移金属が挙げられる。これら遷移金属の中でもイリジウム(Ir)、ニッケル(Ni)、パラジウム(Pd)、ルテニウム(Ru)、ロジウム(Rh)、白金(Pt)等が好ましい。

【0066】

Lで示される不斉配位子としては、二座不斉配位子や単座不斉配位子が挙げられ、例えば、光学活性ホスフィン配位子等の光学活性リン系配位子、光学活性ビスオキサゾリン配位子、光学活性ジアミン配位子、光学活性ビスピリジン配位子等の光学活性窒素系配位子等が挙げられ、光学活性二座ホスフィン配位子、光学活性ビスオキサゾリン配位子、光学活性ジアミン配位子、光学活性ビスピリジン配位子等が好ましい。

【0067】

光学活性リン系配位子としては、BINAP:2, 2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチル、BINAP誘導体、その他の光学活性二座ホスフィン配位子等が挙げられる。BINAP誘導体としては、BINAPのナフチル環にアルキル基やアリール基等の置換基を持つBINAP誘導体、BINAPのリン原子に結合しているベンゼン環1個につき置換基として同一又は異なるアルキル基(前記と同じ)を1~5個有するBINAP誘導体等が挙げられ、具体的にはTol-BINAP:2, 2'-ビス(ジ-p-トリルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチル、キシリル-BINAP:2, 2'-ビス[ビス(3, 5-ジメチルフェニル)ホスフィノ]-1, 1'-ビナフチル等が挙げられる。その他の光学活性二座ホスフィン配位子の具体例としては、H8-BINAP:2, 2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-5, 6, 7, 8, 5', 6', 7', 8'-オクタヒドロ-1, 1'-ビナフチル、BICHEP:2, 2'-ビス(ジシクロヘキシルホスフィノ)-6, 6-ジメチル-1, 1'-ビナフチル、BPPFA:1-[1', 2'-ビス(ジフェニルホスフィノフェロセニル)エチレンジアミン、CHIRAPHOS:2, 3-ビス(ジフェニルホスフィノ)ブタン、CYCPHOS:1-シクロヘキシル-1, 2-ビス(ジフェニルホスフィノ)エタン、DEGPHOS:1-置換-3, 4-ビス(ジフェニルホスフィノ)ピロリジン、DIOP:2, 3-O-イソプロピリデン-2, 3-ジヒドロキシ-1, 4-ビス(ジフェニルホスフィノ)ブタン、DIPAMP:1, 2-ビス[(o-メトキシフェニル)フェニルホスフィノ]エタン、Delphos:(置換-1, 2-ビス(ホスホラノ)ベンゼン)、NORPHOS:5, 6-ビス(ジフェニルホスフィノ)-2-ノルボルネン、PNNP:N, N'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-N, N'-ビス[1-フェニル]エチレンジアミン、PROPHOS:1, 2-ビス(ジフェニルホスフィノ)プロパン、SKEWPHOS:2, 4-ビス(ジフェニルホスフィノ)ペンタン、SEGPHOS:(5, 6)-(5', 6')-ビス(メチレンジオキシ)ビフェニル-2, 2'-ジイル(ビスジフェニルホスフィン)、DM-SEGPHOS:(5, 6)-(5', 6')-ビス(メチレンジオ

キシ) ビフェニル-2, 2'-ジイル) (ビス (3, 5-ジメチルフェニル) ホスフィン)、DTBM-SEGPHOS: ((5, 6)-(5', 6')-ビス (メチレンジオキシ) ビフェニル-2, 2'-ジイル) (ビス (3, 5-ジ (tert-ブチル) -4-メトキシフェニル) ホスフィン) 等の光学活性二座ホスフィン配位子が挙げられる。上記置換における置換基は、この技術分野でこの系統の公知配位子としてよく知られた化合物の置換基が便宜に採用され得る。

【0068】

光学活性ビスオキサゾリン配位子としては、2, 2'-ビス [4-tert-ブチルオキサゾール-2-イル] -1, 1'-ビナフチル、2, 2'-ビス [4-イソプロピルオキサゾール-2-イル] -1, 1'-ビナフチル、2, 2'-ビス [4-フェニルオキサゾール-2-イル] -1, 1'-ビナフチル、2, 2'-ビス [4-ベンジルオキサゾール-2-イル] -1, 1'-ビナフチル、2, 2'-ビス [2-(4-フェニル-1, 3-オキサゾリニル)] プロパン、DBFOX: 4, 6-ジベンゾフランジイル-2, 2'-ビス (4-フェニルオキサゾリン)、2, 2'-イソプロピリデンビス (4-フェニルオキサゾリン)、2, 2'-イソプロピリデンビス (4-tert-ブチルオキサゾリン) 等が挙げられる。

【0069】

光学活性ジアミン配位子としては、DPEN: 1, 2-ジフェニル-エタン-1, 2-ジアミン、DAIPEN: 3-メチル-1, 1-ジフェニル-1-ブタン-1, 2-ジアミン、N-(4-tert-ブチルベンゼンスルフォニル)-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン等が挙げられる。

【0070】

光学活性窒素系配位子としては、BDPTZ: 1, 4-ビス (2, 2-ジピリジルメチル) -フタラジン、BPAN: 2, 7-ビス [2-(2-ピリジリエチル) アミノメチル] -1, 8-ナフチリジン、TERPY: 2, 2': 6', 2''-テルピリジン、N, N-ビス [2-(2-ピリジル) エチル] -2-フェニルエチルアミン等の光学活性ビスピリジン配位子等が挙げられる。

【0071】

Z⁻ で表される対アニオンは、上記した対アニオンのみならず広く一価のアニオン性配位子を含み、例えば、H⁻、OH⁻、[OR']⁻、[R'HN]⁻、[R'₂N]⁻、H₂N⁻、[R'₃SiO]⁻、F⁻、Br⁻、Cl⁻、I⁻、I₃⁻、NH₂CO⁻、CO⁻、CH₃COO⁻、CF₃COO⁻、CF₃CF₂COO⁻、CF₃CF₂CF₂COO⁻、CF₃SO₃⁻、p-CH₃C₆H₄SO₃⁻、ClO₄⁻、NO₃⁻、SO₄²⁻、CO₃²⁻、PO₄³⁻、BF₄⁻、B(C₆H₅)₄⁻、B[3, 5-(CF₃)₂C₆H₃]₃⁻、PF₆⁻、SbF₆⁻、AsF₆⁻、(CH₃COCHCOCH₃)⁻ 等が挙げられる。ここでR' は、同一又は異なって、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいヘテロアルキル基、置換基を有していてもよいシクロアルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、置換基を有していてもよい複素環基、置換基を有していてもよいアラルキル基、置換基を有していてもよいヘテロアラルキル基等を示す。ヘテロアルキル基とは、上記R¹ 及びR² で説明した複素環基で置換されたアルキル基である。置換基は、上記一般式 (1) で説明した置換基から適宜選択される。シクロアルキルとは、上記R¹ ~ R³ で説明した環状のアルキル基と同義である。ヘテロアラルキル基とは、上記R¹ ~ R³ で説明した複素環基で置換されたアラルキル基である。言うまでもないが、アルキル基、アリール基、アラルキル基は、上記と同一であってよい。

【0072】

Bで表される中性配位子としては、芳香族化合物、オレフィン化合物、中性配位子になり得る化合物 (以下、その他の中性配位子という。) 等が挙げられる。芳香族化合物としては、ベンゾニトリル、アルキル置換ベンゼン等が挙げられる。アルキル置換ベンゼンとしては、例えば、p-シメン (p-Cymene)、ヘキサメチルベンゼン、1, 3, 5

ートリメチルベンゼン (mesitylene) 等が挙げられる。オレフィン化合物としては、エチレン、1, 5-シクロオクタジエン、シクロペンタジエン、ペンタメチルシクロペンタジエン、ノルボルナジエン等が挙げられる。その他の中性配位子としては、N, N-ジメチルホルムアミド (DMF)、アセトニトリル、アセトン、クロロホルム等が挙げられる。

【0073】

本発明で用いられる上記不斉遷移金属錯体は、後述する各種公知の錯体が含まれる。それら公知の錯体は、遷移金属、不斉配位子、アニオン性配位子から構成される不斉金属錯体やカチオン部である $[ML_r B_s]$ と対アニオン (Z^-) とから構成される錯体の他に、遷移金属に対して高い配位能を持つものが直接遷移金属に結合した状態の錯体、即ち、例えばアセテート錯体、トリフルオロアセテート錯体、トリフラート錯体、アセチルアセトナト錯体等の錯体をも含む。

【0074】

上記一般式 (5) 又は (6) で表される不斉遷移金属錯体としては、例えば下記不斉遷移金属錯体が好ましい。

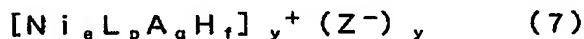
MがPdでLが単座不斉配位子の場合には、 $p=4$ 、 $q=y=2$ 、 $r=c=2$ 、 $s=0$ または2であり、また、Lが二座不斉配位子の場合には、 $p=q=y=2$ 、 $r=1$ 、 $c=2$ 、 $s=0$ または2である。

MがNiでLが単座不斉配位子の場合には、 $r=c=2$ 、 $s=0$ 、2、4、または6であり、また、Lが二座不斉配位子の場合には、 $r=1$ 、 $c=2$ 、 $s=0$ 、4、または6である。

【0075】

更にまた、Lは単座配位子、二座配位子以外であってよく、例えば三座配位子又は六座配位子である場合には、本発明で用いられる不斉遷移金属錯体は、一般式 (7)

【化19】



(式中、eは2または4、pは1、2または4、qは1または2、fは1~4の整数、yは2~4の整数であり、A及び Z^- は前記と同じ。) で表される。

MがPtでLが単座不斉配位子の場合には、 $p=4$ 、 $q=y=2$ 、 $r=c=2$ 、 $s=0$ であり、また、Lが二座不斉配位子の場合には、 $r=1$ 、 $c=2$ 、 $s=0$ 、 $p=q=y=2$ である。なお、このMがPtであるPt錯体では、ひとつの対アニオンはPtに直接結合しており、もうひとつの対アニオンはカウンターアニオンとして存在する錯体も含まれる。このような錯体としては、Lが単座不斉配位子の場合には、 $r=c=2$ 、 $s=1$ であり、また、Lが二座不斉配位子の場合には、 $c=2$ 、 $r=s=1$ である。また、このPt錯体に限らず後述するRh錯体やPd錯体等の多くの不斉遷移金属錯体では、ひとつの対アニオンは遷移金属に直接結合しており、もうひとつの対アニオンはカウンターアニオンとして存在する錯体も知られており、本発明で用いられる不斉遷移金属錯体に含まれる。

MがIr又はRhで、Lが単座不斉配位子の場合には、 $r=2$ 、 $s=c=1$ 、 $p=4$ 、 $q=2$ 、 $y=0$ であり、また、Lが二座不斉配位子の場合には、 $r=s=c=1$ 、 $p=q=2$ 、 $y=0$ である。

【0076】

MがRuのときは、下記 (i) ~ (iv) の場合が好ましい。(i) Aは Cl^- 、 Br^- または I^- で、Bは芳香族化合物やオレフィン化合物等の中性配位子を示し、 Z^- は Cl^- 、 Br^- 、 I^- 、 I_3^- 、 $CF_3SO_3^-$ 、 $p-CH_3C_6H_4SO_3^-$ 等を示し、Lが単座不斉配位子の場合には、 $s=1$ 、 $r=2$ 、 $c=0$ または2であり、また、Lが二座不斉配位子の場合には、 $c=2$ または0、 $s=r=1$ である。(ii) Z^- は BF_4^- 、 ClO_4^- 、 OTf^- 、 PF_6^- 、 SbF_6^- 、 BPh_4^- 等を示し、Lが単座不斉配位子の場合には、 $r=c=2$ 、 $s=0$ であり、また、Lが二座不斉配位子の場合には、 $r=1$ 、 $s=0$ 、 $c=2$ である。(iii) ZはH (水素原子) を示し、Lが単座不斉配位

子の場合には、 $c=2$ 、 $r=4$ であり、また、 L が二座不斉配位子の場合には、 $c=r=2$ である。(i v) Z は H 又は CO を示し、 L が単座不斉配位子の場合には、 $c=r=2$ であり、また、 L が二座不斉配位子の場合には、 $c=2$ 、 $r=1$ である。

【0077】

M が Fe のときは、下記(i)又は(ii)の場合が好ましい。(i) B は芳香族化合物やオレフィン化合物等の中性配位子を示し、 L が二座不斉配位子の場合には、 $c=s=r=1$ であり、また、 L が単座不斉配位子の場合には、 $c=s=1$ 、 $r=2$ である。(ii) L が二座不斉配位子の場合には、 $c=3$ 、 $s=0$ あるいは6、 $r=1$ であり、また、 L が単座不斉配位子の場合には、 $c=3$ 、 $s=0$ あるいは6、 $r=2$ である。

【0078】

M が Co のときは、下記(i)又は(ii)の場合が好ましい。(i) B は芳香族化合物やオレフィン化合物等の中性配位子を示し、 L が二座不斉配位子の場合には、 $c=0$ 、 $s=r=1$ であり、また、 L が単座不斉配位子の場合には、 $c=0$ 、 $s=1$ 、 $r=2$ である。(ii) L が二座不斉配位子の場合には、 $c=2$ 、 $s=0$ 、 $r=1$ であり、また、 L が単座不斉配位子の場合には、 $c=r=2$ 、 $s=0$ である。

【0079】

M が Cu のときは、下記(i)又は(ii)の場合が好ましい。(i) Cu が二価で、 L が単座不斉配位子の場合には、 $p=4$ 、 $q=y=2$ 、 $r=c=2$ 、 $s=0$ または1であり、また、 L が二座不斉配位子の場合には、 $p=q=y=2$ 、 $r=1$ 、 $c=2$ 、 $s=1$ である。(ii) Cu が一価で、 L が二座不斉配位子の場合には、 $s=0$ 、 $r=c=1$ であり、また、 L が単座不斉配位子の場合には、 $s=0$ 、 $c=1$ 、 $r=2$ である。

【0080】

M が Ag 又は Au のときは、 L が二座不斉配位子の場合には、 $r=c=1$ 、 $s=0$ または1であり、また、 L が単座不斉配位子の場合には、 $r=2$ 、 $c=1$ 、 $s=0$ または1である。

なお、 M が Ir 又は Rh のときは、 B が1, 5-シクロオクタジエン、ノルボルナジエン、 Z は BF_4 、 ClO_4 、 OTf 、 PF_6 、 SbF_6 、 OH 、 BPh_4 等である錯体が好ましい。

【0081】

上記一般式(5)又は(6)で表される不斉遷移金属錯体をより具体的に説明する。尚、以下に示す遷移金属錯体の式中使用されている記号は、 L は不斉配位子、 $c p d$ はシクロペンタジエン、 $c o d$ は1, 5-シクロオクタジエン、 $n b d$ はノルボルナジエン、 OTf はトリフラート基(SO_2CF_3)、 Ph はフェニル基、 Ac はアセチル基、 $acac$ はアセチルアセトナト基、 OTs は

ートルエンシルホネート基、 $p-cymene$ はパラ1-シメン基、 Cp^* はペンタメチルシクロペンタジエン基をそれぞれ示す。また、具体例としては煩雑さを避けるために不斉配位子として原則的には二座配位子を用いたものを例示するが、本発明で用いられる不斉遷移金属錯体は、これらの例示に限定されるものではない。

【0082】

ロジウム錯体:

ロジウム錯体は、例えば、日本化学会編「第4版 実験化学講座」、第18巻、有機金属錯体、339-344頁、1991年(丸善)に記載の方法、あるいはJ. Am. Chem. Soc., 2002, 5052等の文献に記載の方法に従って製造することができる。具体的には、ビス(シクロオクター-1, 5-ジエン)ロジウム(I)テトラフロロホウ酸塩と不斉配位子とを反応せしめて合成することができる。ロジウム錯体の具体例として、例えば以下のものを挙げるができる。

$[Rh(L)Cl]_2$ 、 $[Rh(L)Br]_2$ 、 $[Rh(L)I]_2$ 、 $[Rh(L)(\mu-OH)]_2$ 、 $[Rh(cod)(L)](BF_4)$ 、 $[Rh(cod)(L)](ClO_4)$ 、 $[Rh(L)Cp^*]_2$ 、 $[Rh(cod)(L)]PF_6$ 、 $[Rh(cod)(L)]BPh_4$ 、 $[Rh(cod)(L)]OTf$ 、 $[Rh(nbd)(L)]BF_4$

、 $[\text{Rh}(\text{nbd})(\text{L})]\text{ClO}_4$ 、 $[\text{Rh}(\text{nbd})(\text{L})]\text{PF}_6$ 、 $[\text{Rh}(\text{nbd})(\text{L})]\text{BPh}_4$ 、 $[\text{Rh}(\text{nbd})(\text{L})]\text{OTf}$

【0083】

ルテニウム錯体:

ルテニウム錯体は、例えば、J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1985, 922等の文献に記載の方法に従って製造することができる。具体的には、 $[\text{Ru}(\text{cod})\text{Cl}_2]_n$ と不斉配位子とをトリエチルアミンの存在下にトルエン溶媒中で加熱還流することで製造できる。また、文献(J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1989, 1208)等に記載の方法に従って製造することもできる。具体的には、 $[\text{Ru}(\text{p-cymene})\text{I}_2]_2$ と不斉配位子とを塩化メチレンとエタノール中で加熱攪拌することにより製造することができる。ルテニウム錯体の具体例として、例えば以下のものを挙げることができる。

$\text{Ru}(\text{OAc})_2(\text{L})$ 、 $\text{Ru}_2\text{Cl}_4(\text{L})_2\text{NEt}_3$ 、 $\text{RuH}_2(\text{L})_2$ 、 $\text{RuH}(\text{CO})(\text{L})$ 、 $[\text{Ru}(\text{p-cymene})(\text{L})]$ 、 $[\text{RuCl}(\text{benzene})(\text{L})]\text{Cl}$ 、 $[\text{RuBr}(\text{benzene})(\text{L})]\text{Br}$ 、 $[\text{RuI}(\text{benzene})(\text{L})]\text{I}$ 、 $[\text{RuCl}(\text{p-cymene})(\text{L})]\text{Cl}$ 、 $[\text{RuBr}(\text{p-cymene})(\text{L})]\text{Br}$ 、 $[\text{RuI}(\text{p-cymene})(\text{L})]\text{I}$ 、 $[\text{Ru}(\text{L})](\text{BF}_4)_2$ 、 $[\text{Ru}(\text{L})](\text{ClO}_4)_2$ 、 $[\text{Ru}(\text{L})](\text{PF}_6)_2$ 、 $[\text{Ru}(\text{L})](\text{BPh}_4)_2$ 、 $[\text{Ru}(\text{L})](\text{OTf})_2$

【0084】

イリジウム錯体:

イリジウム錯体は、例えば、J. Organomet. Chem., 1992, 428, 213、J. Am. Chem. Soc., 1997, 10857等の文献に記載の方法に従って製造することができる。具体的には、不斉配位子と $[\text{Ir}(\text{cod})(\text{CH}_3\text{CN})_2]\text{BF}_4$ とを、テトラヒドロフラン中にて攪拌下に反応させることにより製造することができる。イリジウム錯体の具体例として、例えば以下のものを挙げることができる。

$[\text{Ir}(\text{L})\text{Cl}]_2$ 、 $[\text{Ir}(\text{L})\text{Br}]_2$ 、 $[\text{Ir}(\text{L})\text{I}]_2$ 、 $[\text{Ir}(\text{L})(\mu\text{-OH})]_2$ 、 $[\text{Ir}(\text{L}(\text{Cp}^*))]_2$ 、 $[\text{Ir}(\text{cod})(\text{L})]\text{BF}_4$ 、 $[\text{Ir}(\text{cod})(\text{L})]\text{ClO}_4$ 、 $[\text{Ir}(\text{cod})(\text{L})]\text{PF}_6$ 、 $[\text{Ir}(\text{cod})(\text{L})]\text{BPh}_4$ 、 $[\text{Ir}(\text{cod})(\text{L})]\text{OTf}$ 、 $[\text{Ir}(\text{nbd})(\text{L})]\text{BF}_4$ 、 $[\text{Ir}(\text{nbd})(\text{L})]\text{ClO}_4$ 、 $[\text{Ir}(\text{nbd})(\text{L})]\text{PF}_6$ 、 $[\text{Ir}(\text{nbd})(\text{L})]\text{BPh}_4$ 、 $[\text{Ir}(\text{nbd})(\text{L})]\text{OTf}$

【0085】

パラジウム錯体:

パラジウム錯体は、J. Am. Chem. Soc., 1999, 5450等の文献に記載の方法に従って製造し、単離したものをを用いることができる。パラジウム錯体の具体例として、例えば以下のものを挙げることができる。

$\text{PdCl}_2(\text{L})$ 、 $[\text{Pd}(\text{L})](\text{BF}_4)_2$ 、 $[\text{Pd}(\text{L})](\text{ClO}_4)_2$ 、 $[\text{Pd}(\text{L})](\text{PF}_6)_2$ 、 $[\text{Pd}(\text{L})](\text{BPh}_4)_2$ 、 $[\text{Pd}(\text{L})](\text{ClO}_4)_2$ 、 $[\text{Pd}(\text{L})](\text{OTf})_2$ 、 $[\text{Pd}(\text{L})(\text{acac})](\text{OTf})$ 、 $[\text{Pd}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{BF}_4)_2$ 、 $[\text{Pd}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{ClO}_4)_2$ 、 $[\text{Pd}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{PF}_6)_2$ 、 $[\text{Pd}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{BPh}_4)_2$ 、 $[\text{Pd}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{ClO}_4)_2$ 、 $[\text{Pd}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{OTf})_2$ 、 $[\{\text{Pd}(\text{L})(\mu\text{-OH})\}_2](\text{BF}_4)_2$ 、 $[\{\text{Pd}(\text{L})(\mu\text{-OH})\}_2](\text{ClO}_4)_2$ 、 $[\{\text{Pd}(\text{L})(\mu\text{-OH})\}_2](\text{PF}_6)_2$ 、 $[\{\text{Pd}(\text{L})(\mu\text{-OH})\}_2](\text{BPh}_4)_2$ 、 $[\{\text{Pd}(\text{L})(\mu\text{-OH})\}_2](\text{ClO}_4)_2$ 、 $[\{\text{Pd}(\text{L})(\mu\text{-OH})\}_2](\text{OTf})_2$

【0086】

ニッケル錯体:

ニッケル錯体は、例えば、日本化学会編「第4版 実験化学講座」第18巻、有機金属錯体、376頁、1991年(丸善)等に記載の方法、あるいはJ. Am. Chem. Soc., 1991, 113, 9887、J. Am. Chem. Soc., 2001, 123, 11168-11178、J. Am. Chem. Soc., 2000, 122, 184-185、J. Am. Chem. Soc., 1998, 120, 10567-10568、J. Am. Chem. Soc., 1999, 121, 11751-11757等の文献に記載の方法に従って製造することができる。具体的には、不斉配位子と塩化ニッケルとを、2-プロパノールとメタノールとの混合溶媒に溶解し、加熱攪拌することにより製造することができる。ニッケル錯体の具体例として、例えば以下のものを挙げることができる。

$\text{NiCl}_2(\text{L})$ 、 $\text{NiBr}_2(\text{L})$ 、 $\text{NiI}_2(\text{L})$ 、 $\text{Ni}(\text{OAc})_2(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_4$ 、 $\text{Ni}(\text{Cl})_2(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_6$ 、 $\text{Ni}(\text{OAc})_2(\text{L})$ 、 $[\text{Ni}(\text{acac})(\text{L})](\text{OTf})$ 、 $[\text{Ni}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{ClO}_4)_2$ 、 $[\text{Ni}_2(\text{L})(\text{OAc})_2(\text{H}_2\text{O})](\text{ClO}_4)_2$ 、 $[\{\text{Ni}(\text{L})(\mu\text{-OH})\}_2(\text{H}_2\text{O})](\text{ClO}_4)_2$ 、 $[\text{Ni}_2(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_4](\text{OTs})_4$ 、 $[\text{Ni}_2(\text{L})(\mu\text{-OH})(\text{H}_2\text{O})_3](\text{OTs})_3$ 、 $[\text{Ni}_2(\text{L})(\mu\text{-OH})_2](\text{H}_2\text{O})_4(\text{OTs})_4$

【0087】

白金錯体:

白金錯体は、例えば、日本化学会編「第4版 実験化学講座」第18巻、有機金属錯体、412頁、1991年(丸善)等に記載の方法に従って、あるいはOrganometallics, 1995, 5281、J. Org. Chem. Dalton. trans, 1989, 403、J. Am. Chem. Soc., 1998, 10032等に記載の文献に記載の方法に従って製造できる。白金錯体の具体例として、例えば以下のものを挙げることができる。

$\text{PtCl}_2(\text{L})$ 、 $\text{PtBr}_2(\text{L})$ 、 $\text{PtI}_2(\text{L})$ 、 $[\text{Pt}(\mu\text{-OH})(\text{L})]_2(\text{NO}_3)_2$ 、 $[\text{Pt}(\mu\text{-OH})(\text{L})]_2(\text{ClO}_4)_2$ 、 $\text{Pt}(\text{OH})_2(\text{L})$ 、 $[\text{Pt}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})(\text{OTf})](\text{OTf})$ 、 $[\text{Pt}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})(\text{OH})](\text{OTf})$ 、 $[\text{Pt}(\text{acac})(\text{L})](\text{OTf})$

【0088】

鉄錯体:

鉄錯体は、例えば、日本化学会編「第4版 実験化学講座」第18巻、有機金属錯体、212頁、1991年(丸善)等に記載の方法に従って製造できる。鉄錯体の具体例として、例えば以下のものを挙げることができる。

$[\text{Fe}(\text{cpd})(\text{L})]\text{Cl}$ 、 $[\text{FeCl}_3(\text{L})](\text{H}_2\text{O})_6$ 、 $[\text{Fe}(\text{acac})_3(\text{L})]$

【0089】

コバルト錯体:

コバルト錯体は、例えば、日本化学会編「第4版 実験化学講座」第18巻、有機金属錯体、295頁、1991年(丸善)等に記載の方法に従って製造できる。コバルト錯体の具体例として、例えば以下のものを挙げることができる。

$[\text{Co}(\text{cpd})(\text{L})]$ 、 $[\text{Co}(\text{OAc})_2(\text{L})]$ 、 $[\text{Co}(\text{acac})_2(\text{L})]$

【0090】

金錯体:

金錯体は、例えば、日本化学会編「第4版 実験化学講座」第18巻、有機金属錯体、455頁、1991年(丸善)等に記載の方法に従って製造できる。金錯体の具体例として、例えば以下のものを挙げることができる。

$\text{AuCl}(\text{L})$

【0091】

銀錯体:

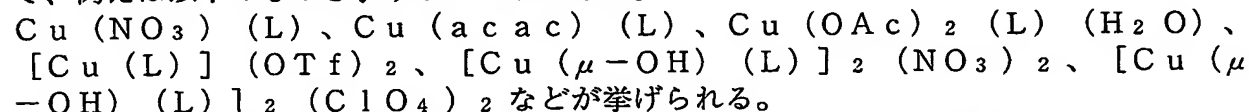
銀錯体は、例えば、日本化学会編「第4版 実験化学講座」第18巻、有機金属錯体、450頁、1991年(丸善)等に記載の方法に従って製造できる。銀錯体の具体例として、例えば以下のものを挙げることができる。



【0092】

銅錯体:

銅錯体は、例えば、日本化学会編「第4版 実験化学講座」第18巻、有機金属錯体、440頁、1991年(丸善)等に記載の方法に従って、あるいはInorg. Chem., 1965, 1382等の文献に記載の方法に従って製造できる。銅錯体の具体例として、例えば以下のものを挙げることができる。



上記の例示において、Lは上記と同意義を示し、Acはアセチル基を、Phはフェニル基を、Tsはトシル基を、Tfはトリフラート基を表す。

【0093】

これら本発明で用いられる不斉遷移金属錯体は、上記したように公知の方法を用いて製造することができる。とくに、錯体の配位子交換法(即ち弱い中性配位子から光学活性ホスフィン配位子または光学活性窒素配位子へ、あるいはハロゲン配位子を銀塩で処理して所望のアニオン性配位子または、カウンターアニオンを有する錯体を作る)によって合成できる。これらの方法は、従来充分に確立されているから本発明でもそれらに適宜従ってよい。

【0094】

また、不斉遷移金属錯体触媒の公知の製造方法としてJ. Am. Chem. Soc., 121, 5450(1999)の方法やJ. Org. Chem., 60, 2648(1995)等に記載の方法などがあり、これらの方法により調製単離した錯体を用いることができる。この際、精製して得られた錯体を本発明における不斉遷移金属錯体として使用してもよいが、とくに精製処理をせずに、不斉遷移金属錯体として使用してもよい。更にまた、錯体を製造する際の原料化合物を反応系内に添加した状態で本発明の製造方法を行ってもよい。

【0095】

本発明の製造方法において、アミンとしてフリーのアミン(上記一般式(3)において、 $a=0$ であるアミン)を用いる場合には、酸の存在下で行うことができる。また、アミンとしてアミンの酸塩(上記一般式(3)において、 $a=1$ であるアミン)を用いる場合には、必ずしも酸の存在下で行う必要はなく、必要に応じて酸の存在下で行えばよい。

【0096】

酸としては、無機酸、有機酸、ルイス酸等が挙げられる。無機酸としては、例えば塩酸、臭化水素酸、硫酸、リン酸、テトラフルオロホウ酸、過塩素酸、過ヨウ素酸等挙げられる。有機酸としては、例えば、ギ酸、酢酸、吉草酸、ヘキサノ酸、クエン酸、クロロ酢酸、ジクロロ酢酸、トリクロロ酢酸、トリフルオロ酢酸、安息香酸、サリチル酸、シュウ酸、コハク酸、マロン酸、フタル酸、酒石酸、リンゴ酸、グリコール酸等のカルボン酸、メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、トリフルオロメタンスルホン酸等のスルホン酸等が挙げられる。ルイス酸としては、例えば、塩化アルミニウム、臭化アルミニウム等のハロゲン化アルミニウム、塩化ジエチルアルミニウム、臭化ジエチルアルミニウム、塩化ジイソプロピルアルミニウム等のハロゲン化ジアルキルアルミニウム、トリエトキシアルミニウム、トリイソプロポキシアルミニウム、トリ-tert-ブトキシアルミニウム等のトリアルコキシアルミニウム、四塩化チタン等のハロゲン化チタン、テトライソプロポキシチタニウム等のテトラアルコキシチタニウム、三フッ化ホウ素、三塩化ホウ素、三臭化ホウ素、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体等のハロゲン化

ホウ素、塩化亜鉛、臭化亜鉛等のハロゲン化亜鉛等が挙げられる。これら酸は、夫々単独で用いても、2種以上適宜組み合わせ用いてもよい。とりわけ、メタンスルホン酸、トリフルオロメタンスルホン酸等が好ましい。

【0097】

酸の使用量は、アミンに対して通常約0.1～10当量、好ましくは約0.5～3当量の範囲から適宜選択される。

本発明の製造方法において、一般式(3)で表されるアミンの使用量は、一般式(1)で表される α 、 β -不飽和カルボン酸誘導体に対して、通常約0.5～10当量、好ましくは約1.0～3当量の範囲から適宜選択される。

不斉触媒の使用量は、化合物(1)に対して、通常約0.0001～1.0当量、好ましくは0.001～0.1当量の範囲から適宜選択される。

【0098】

本発明の製造方法は、必要に応じて溶媒の存在下で行ってもよい。溶媒としては、例えば、ペンタン、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、デカン、シクロヘキサン等の脂肪族炭化水素類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジクロロメタン、1,2-ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素、*o*-ジクロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、*tert*-ブチルメチルエーテル、ジメトキシエタン、エチレングリコールジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、1,3-ジオキソラン等のエーテル類、アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、シクロヘキサノン等のケトン類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、*n*-ブタノール、2-エトキシエタノール、ベンジルアルコール等のアルコール類、エチレングリコール、プロピレングリコール、1,2-プロパンジオール、グリセリン等の多価アルコール類、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸*n*-ブチル、プロピオン酸メチル等のエステル類、ホルムアミド、*N,N*-ジメチルホルムアミド、*N,N*-ジメチルアセトアミド等のアミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、アセトニトリル等の含シアノ有機化合物類、*N*-メチルピロリドン、水等が挙げられる。これら溶媒は、夫々単独で用いても2種以上適宜組み合わせ用いてもよい。

【0099】

溶媒の使用量は、化合物(1)に対して、通常約0.5～100当量、好ましくは1～10当量の範囲から適宜選択される。

【0100】

本発明の製造方法は、必要に応じて不活性ガス雰囲気下で行うことができる。不活性ガスとしては、窒素ガス、アルゴンガス等が挙げられる。

反応温度は、通常約-78～200℃、好ましくは約0～100℃の範囲から適宜選択される。

反応時間は、通常約0.5時間～100時間、好ましくは約0.5時間～24時間の範囲から適宜選択される。

このようにして得られた光学活性 β -アミノ酸誘導体は、例えば加水分解することにより、*N*置換 β -アミノ酸に導くことができる。

【0101】

本発明に使用される原料物質及び目的化合物は、遊離の酸又は塩基であってもよく、酸の場合は塩基との塩であってもよく、塩基の場合は、酸との塩であってもよい。塩を形成する酸としては、例えば塩酸、硫酸、酢酸、クエン酸などの上記Xで表される酸が挙げられる。塩を形成する塩基としては、例えば水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、アンモニア、ジメチルアミン、ジエチルアミン、イソプロピルアミンなどの無機又は有機の塩基が挙げられる。

【0102】

本発明の製造方法により得られた上記一般式(2)で表される光学活性 β -アミノ酸誘導体は、例えばCOR⁴やNHなど反応性基を分子内に有すから、例えば、医薬、農薬等の合成中間体等として有用である。更にまた、本発明によれば、アミノ基にメトキシフェ

ニル基のような脱保護可能な基を有する 1 級アミンと反応させても、収率及び光学純度よく光学活性 β -アミノ酸誘導体を得ることができ、そして、脱保護してフリーの β -アミノ酸誘導体に導くことができる。

さらに、本発明の製造方法により得られた光学活性 β -アミノ酸誘導体は、フリーの β -アミノ酸誘導体に導くことができることから、従来アニシジンとの反応において、既知の触媒では、高い光学純度の β -アミノ酸誘導体を合成することは困難であったのに対し、本発明によれば、アニシジンとの反応においても非常に高い収率及び光学純度で光学活性 β -アミノ酸誘導体を得ることができる。

【0103】

本発明の製造方法により得られた上記一般式 (4)、例えば上記一般式 (4a)、(4c) で表される光学活性 β -アミノ酸誘導体は、例えば、医薬、農薬等の合成中間体等として有用である。

【発明の効果】

【0104】

本発明によれば、得られる β -アミノ酸誘導体は、原料としてアミンを用い、脱保護工程を必要としないため、作業性が向上し、安価で所望の β -アミノ酸誘導体を製造できる、という効果を奏する。

また、特に、トリフルオロメチル基のようなハロゲ化炭化水素基で置換された、例えば 1 級アミンを不斉触媒の存在下で α 、 β -不飽和カルボン酸誘導体と反応させると、光学純度よく所望の β -アミノ酸誘導体を得るのは従来困難であったが、本発明によれば、このような問題点を解決し、所望の β -アミノ酸誘導体を光学純度よく得られる、という点にも顕著な効果を奏するものである。

更にまた、本発明によれば、アミノ基にメトキシフェニル基のような脱保護可能な基を有する 1 級アミンと反応させても、収率及び光学純度よく光学活性 β -アミノ酸誘導体を得ることができ、そして、脱保護してフリーの β -アミノ酸誘導体に導くことができる。

そして更に、本発明の製造方法によれば、不斉触媒の使用量も触媒量でよい。

【発明を実施するための最良の形態】

【0105】

以下に、実施例及び比較例を挙げて本発明を詳細に説明するが、本発明はこれらによって何ら限定されるものではない。

以下の実施例において、物性等の測定に用いた装置は次の通りである。

(1) 核磁気共鳴スペクトル: DRX 500 (BRUKER JAPAN CO. LTD.)。 ^1H -NMR (500.13MHz)、 ^{13}C -NMR (125.76MHz)。

(2) ガスクロマトグラフィー (GLC): Hewlett Packard 5890-II

(3) 高速液体クロマトグラフィー (HPLC): 島津製作所 LC10AT & SPD10A

【実施例 1】

【0106】

窒素気流下において、4-トリフルオロメチルアニリン (121mg、0.75mmol) と 2-ペンテノイルメチルカーバメイト (79mg、0.5mmol) のトルエン (2ml) 溶液に $\text{Pd}(\text{R}-\text{binap})(\text{OH}_2)_2(\text{OTf})_2$ (13.3mg、0.0125mmol) を加え、50℃にて 5 時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル=3:1~1:1) にて精製を行い、目的の 3-(4-トリフルオロメチルアニリノ)-ペンタン酸メチルカーバメイト (143mg、収率 45%) を得た。この鏡像体過剰率は、光学異性体分離カラムを用いた液体クロマトグラフィー (カラム: OJ-R) を用いて測定したところ、59% ee (S 体) であった。

【実施例 2】

【0107】

窒素気流下において、4-トリフルオロメチルアニリン (121 mg、0.75 mmol) と2-ペンテノイルメチルカーバメイト (79 mg、0.5 mmol) のトルエン (2 ml) 溶液に Pd ((S) -dm-binaP) (OH₂)₂ (OTf)₂ (14.7 mg、0.0125 mmol) を加え、50℃にて5時間撹拌した。反応終了後、反応混合物を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル=3:1~1:1) にて精製を行い、目的の3-(4-トリフルオロメチルアニリノ)-ペンタン酸メチルカーバメイト (159 mg、収率50%) を得た。この鏡像体過剰率は、光学異性体分離カラムを用いた液体クロマトグラフィー (カラム: OJ-R) を用いて測定したところ、61% ee (R体) であった。

【実施例3】

【0108】

窒素気流下において、4-トリフルオロメチルアニリン (193 mg、1.2 mmol) と3-クロトノイル-1, 3-オキサゾリジン-2-オン (155 mg、1.0 mmol) のトルエン (3 ml) 溶液に Pd ((R) -binaP) (OH₂)₂ (OTf)₂ (26.6 mg、0.025 mmol) を加え、室温にて16時間撹拌反応させた。反応終了後、飽和塩化アンモニウム水溶液 (10 ml) を加え、酢酸エチル (10 ml) で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去したのち、得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル=1:1) で精製し、目的の3-(4-トリフルオロメチルアニリノ) プチリル-1, 3-オキサゾリジン-2-オン (238 mg、収率75%) を得た。この鏡像体過剰率は、光学異性体分離カラムを用いた液体クロマトグラフィー (カラム: AD-H) を用いて測定したところ、83% ee であった。

【実施例4】

【0109】

窒素気流下において、4-トリフルオロメチルアニリン (193 mg、1.2 mmol) と3-クロトノイル-1, 3-オキサゾリジン-2-オン (155 mg、1.0 mmol) のトルエン (3 ml) 溶液に Pd ((R) -Segphos) (OH₂)₂ (OTf)₂ (26.3 mg、0.025 mmol) を加え、室温にて14時間撹拌反応させた。反応終了後、飽和塩化アンモニウム水溶液 (10 ml) を加え、酢酸エチル (10 ml) で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去したのち、得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル=1:1) で精製し、目的の3-(4-トリフルオロメチルアニリノ) プチリル-1, 3-オキサゾリジン-2-オン (238 mg、収率75%) を得た。この鏡像体過剰率は、光学異性体分離カラムを用いた液体クロマトグラフィー (カラム: AD-H) を用いて測定したところ、84% ee であった。

【実施例5】

【0110】

窒素気流下において、4-トリフルオロメチルアニリン (193 mg、1.2 mmol) と2-ペンテノイル-1, 3-オキサゾリジン-2-オン (189 mg、1.0 mmol) のトルエン (3 ml) 溶液に Pd ((R) -binaP) (OH₂)₂ (OTf)₂ (26.6 mg、0.025 mmol) を加え、室温にて16時間撹拌した。反応終了後、飽和塩化アンモニウム水溶液 (10 ml) を加え、酢酸エチル (10 ml) で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去したのち、得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル=1:1) で精製し、目的の3-(4-トリフルオロメチルアニリノ) ペンテノイル-1, 3-オキサゾリジン-2-オン (165 mg、収率50%) を得た。この鏡像体過剰率は、光学異性体分離カラムを用いた液体クロマトグラフィー (カラム: OA-2000) を用いて測定したところ、70% ee であった。

【実施例6】

【0111】

窒素気流下において、3-クロトノイル-1, 3-オキサゾリジン-2-オン (155 mg、1.0 mmol) のトルエン (3 ml) 溶液に Pd ((R)-binap) (OH₂)₂ (OTf)₂ (26.6 mg、0.025 mmol) を加え、0℃に冷却した。アニリン (0.11 ml、1.2 mmol) を加えたのち、メタンスルホン酸 (0.039 ml、0.6 mmol) をゆっくりと滴下した。氷浴をはずし、反応混合物を室温にて 15 時間攪拌反応させた。反応終了後、溶媒を留去したのち、得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 1: 1) で精製し、目的の 3- (3-フェニルアミノブチリル) -オキサゾリジン-2-オン (58 mg、収率 23%) を得た。この鏡像体過剰率は、光学異性体分離カラムを用いた液体クロマトグラフィー (カラム: AD-H) を用いて測定したところ、78% ee であった。

【実施例 7】

【0112】

窒素気流下において、3-クロトノイル-1, 3-オキサゾリジン-2-オン (155 mg、1.0 mmol) の酢酸エチル (3 ml) 溶液に Pd ((R)-binap) (OH₂)₂ (OTf)₂ (26.6 mg、0.025 mmol) を加え、0℃に冷却した。アニリン (0.11 ml、1.2 mmol) を加えたのち、メタンスルホン酸 (0.078 ml、1.2 mmol) をゆっくりと滴下した。氷浴をはずし、反応混合物を室温にて 18 時間攪拌反応させた。反応終了後、溶媒を留去したのち、得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 1: 1) で精製し、目的の 3- (3-フェニルアミノブチリル) -オキサゾリジン-2-オン (37 mg、収率 15%) を得た。この鏡像体過剰率は、光学異性体分離カラムを用いた液体クロマトグラフィー (カラム: AD-H) を用いて測定したところ、82% ee であった。

【実施例 8】

【0113】

アニシジン (55.4 mg、0.45 mmol) のトルエン (1.5 mL) 溶液を 0℃に冷却し、トリフルオロメタンスルホン酸 (40 μL、0.45 mmol) を滴下した。10 分攪拌した後、Pd ((R)-binap) (OH₂)₂ (OTf)₂ (8 mg、0.00752 mmol) を加え、3-クロトノイル-1, 3-オキサゾリジン-2-オン (47 mg、0.3 mmol) を加えた。氷浴をはずし、室温で 20 時間反応させた。飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。有機層を濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 4: 1) にて精製し、目的の 3- [3- (4-メトキシフェニルアミノ) ブチリル] -1, 3-オキサゾリジン-2-オンを得た (66.5 mg、収率 96%)。この鏡像体過剰率は、光学異性体分離カラムを用いた液体クロマトグラフィー (カラム: AD-H) を用いて測定したところ、94% ee であった。

【実施例 9】

【0114】

Pd ((R)-binap) (OH₂)₂ (OTf)₂ (26.6 mg、0.025 mmol) のトルエン (3 mL) 溶液に 3-クロトノイル-1, 3-オキサゾリジン-2-オン (155 mg、1.0 mmol) とアニシジン (148 mg、1.2 mmol) を加え、室温にて 3 時間攪拌した。反応溶液を濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 4: 1) にて精製し、目的の 3- [3- (4-メトキシフェニルアミノ) ブチリル] -1, 3-オキサゾリジン-2-オンを得た (228 mg、収率 82%)。

【実施例 10】

【0115】

窒素気流下において、3-クロトノイル-1, 3-オキサゾリジン-2-オン (47 mg、0.3 mmol) と Pd ((R)-binap) (OH₂)₂ (OTf)₂ (8.0 mg、0.0075 mmol) のトルエン (1.5 mL) 溶液を 0℃に冷却し、アニリン

(42 mg、0.45 mmol)を加えた後、トリフルオロメタンスルホン酸(63 μ L、0.45 mmol)を滴下し、反応混合物を室温にて24時間攪拌した。原料の消失を確認した後、飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。有機層を濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=1:1)にて精製し、目的の3-(3-フェニルアミノブチリル)-オキサゾリジン-2-オン(66 mg、収率89%)を得た。この鏡像体過剰率は、光学異性体分離カラムを用いた液体クロマトグラフィー(カラム:AD-H)を用いて測定したところ、94% eeであった。

【実施例11】

【0116】

窒素気流下において、3-クロトノイル-1, 3-オキサゾリジン-2-オン(776 mg、5.0 mmol)、アニシジン・トリフルオロメタンスルホン酸塩(1.64 g、6.0 mmol)、アニシジン(3.1 mg、0.005 mmol)とPd((R)-sephos)(OH₂)₂(OTf)₂(26.3 mg、0.005 mmol)のテトラヒドロフラン(5 mL)溶液を室温で24時間攪拌した。原料の消失を確認した後、飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。有機層を濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=1:1)にて精製し、目的の3-[3-(4-メトキシフェニルアミノ)ブチリル]-1, 3-オキサゾリジン-2-オン(1.16 g、収率83%)を得た。この鏡像体過剰率は、光学異性体分離カラムを用いた液体クロマトグラフィー(カラム:AD-H)を用いて測定したところ、97% eeであった。上記において、Meはメチル基を、HOTfは、トリフルオロメタンスルホン酸を意味する。以下同じ。

【実施例12】

【0117】

窒素気流下において、3-クロトノイル-1, 3-オキサゾリジン-2-オン(58 mg、0.5 mmol)、アニシジン・トリフルオロメタンスルホン酸塩(205 mg、0.75 mmol)と[Pd((R)-binap)(μ -OH)]₂(OTf)₂(4.6 mg、0.0025 mmol)のテトラヒドロフラン(0.5 mL)溶液を室温で12時間攪拌した。原料の消失を確認した後、飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。有機層を濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=1:1)にて精製し、目的の3-[3-(4-メトキシフェニルアミノ)ブチリル]-1, 3-オキサゾリジン-2-オン(128 mg、収率92%)を得た。この鏡像体過剰率は、光学異性体分離カラムを用いた液体クロマトグラフィー(カラム:AD-H)を用いて測定したところ、98% eeであった。

【産業上の利用可能性】

【0118】

本発明の製造方法によって得られる光学活性 β -アミノ酸誘導体は、例えば医薬、農薬等の中間体として有用である。

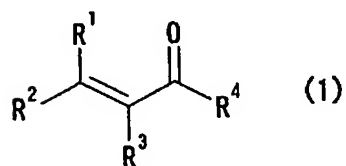
【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 脱保護工程を必要とせず、所望の光学活性 β -アミノ酸誘導体を光学純度よく、収率よく製造する方法を提供すること。

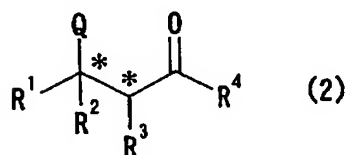
【解決手段】 一般式 (1)

【化 1】



で表される α , β -不飽和カルボン酸誘導体又はその塩と、アミン又はその酸塩とを不斉触媒の存在下、酸の存在下又は不存在下で反応させる、一般式 (2)

【化 2】



で表される光学活性 β -アミノ酸誘導体又はその塩の製造方法。

【選択図】 なし

特願 2 0 0 3 - 2 9 5 5 9 9

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[0 0 0 1 6 9 4 6 6]

1. 変更年月日

1 9 9 9 年 3 月 4 日

[変更理由]

住所変更

住 所

東京都大田区蒲田五丁目 3 7 番 1 号

氏 名

高砂香料工業株式会社

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☒ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.